

Acylierung von Kohlenstoff-Nucleophilen mit Bis-Arylimidoylechloriden der Oxalsäure

Synthesestrategie für den Aufbau hochfunktionalisierter Heterocyclen

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Rat der Chemisch-Geowissenschaftlichen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Diplom Chemiker Gunther Bührdel

geboren am 01.09.1981 in Weimar

Gutendorf, den 24. 03. 2010

Gutachter:

1. Prof. Rainer Beckert, Jena
2. Prof. Mathias Westerhausen, Jena
3. Prof. Ernst-Ulrich Würthwein, Münster

Tag der öffentlichen Verteidigung: 30. 06. 2010

„Ich konnte nur soweit sehen,
weil ich auf den Schultern von Giganten stand“

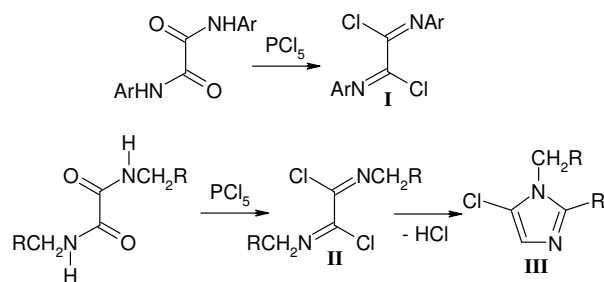
Gleichnis: 11. Jahrhundert

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung – Zielstellung	1
2. Zur Synthese der Bis-Arylimidoylchloride der Oxalsäure vom Typ I	6
3. Cyclisierung von Dibenzylsulfonen mit Bis-Arylimidoylchloriden	7
4. Synthese hochfunktionalisierter Thiophene	8
5. Zugang zu hochfunktionalisierten Pyrrolonen	9
6. Synthese von Bis-Enaminoketonen	10
7. Push-Pull Pyrrole, und ihre Oxidation	11
8. Imidazo[4,5- <i>b</i>]quinoxaline durch oxidative Anellierung	13
9. Fulvadien-Derivate auf der Basis von Fluoren	15
10. Synthese von hochfunktionalisierten Cyclopentadien-Derivaten	17
11. Zusammenfassung	19
Literaturverzeichnis	20
Lebenslauf	21
Publikationsliste	22
Selbstständigkeitserklärung	23
Danksagung	24
Dokumentation der Beiträge der Autoren	25
Publikationen A1)-A8)	
A1) A New Synthesis of Highly Functionalized Thiophene-1,1-dioxide Derivatives	
A2) Synthesis of New Lipophilic Sulfones and Their Use in Cyclization Reactions	
A3) A Simple One-Pot Synthesis of Solvatofluorescent Push-Pull Thiophenes	
A4) The Cycloacylation - 1,3-Acyloxyrearrangement Sequence as Tool for Highly Substituted Pyrrolones	
A5) A New Synthesis of Bis-Enaminones via Acylation of Ketones	
A6) A New Synthesis of Push-Pull Pyrroles, Their Oxidation to Stable 3 <i>H</i> -Pyrroles and an Unexpected Anellation Reaction	
A7) A New Route to Ring-Fused Pyrazines: Imidazo[4,5- <i>b</i>]quinoxalines by a Simple Oxidation-Annulation Sequence	
A8) Fulvadienes Derived from Fluorene and their Oxidation to Spirodiaza-tetracenes	

1. Einleitung – Zielstellung

Zum Aufbau organischer Verbindungen werden häufig Reaktionen zwischen elektrophilen und nucleophilen Reaktionspartnern genutzt. Dabei können unter geeigneten Reaktionsbedingungen Bis-Elektrophile mit Bis-Nucleophilen zu cyclischen Verbindungen reagieren. Besondere 1,2-Bis-Elektrophile stellen die Bis-Arylimidoylechloride der Oxalsäure vom Typ **I** dar. BAUER berichtete 1907 ausführlich über die Synthese der N-Aryl substituierten Vertreter **I** (Schema 1) [1]. Sie können sehr einfach aus den entsprechenden Oxalaniliden durch Umsetzen mit Phosphorpentachlorid gewonnen werden. An dieser Stelle soll bemerkt werden, dass WALLACH schon früher über die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Oxalamid-Derivate berichtet hatte [2]. Dabei berücksichtigte er vornehmlich aliphatisch substituierte Oxalamide. Die N-Alkyl substituierten Bis-Imidoylechloride vom Typ **II** konnten von ihm allerdings nicht isoliert werden und nur durch Abfangreaktion mit Schwefelwasserstoff als Dithiooxamide nachgewiesen werden. Die Verbindungen **II** gehen bereits bei Raumtemperatur merklich unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in die entsprechenden 5-Chlorimidazole **III** über (Schema 1) [2, 3].

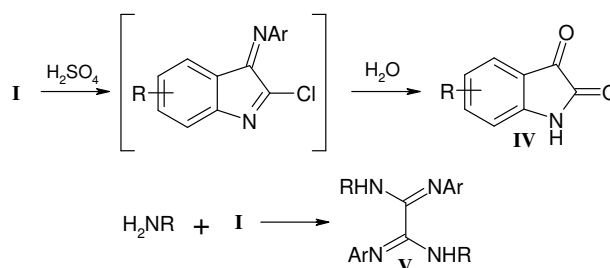


Schema 1

Für die Bildung der Chlorimidazole **III** ist das Vorhandensein von α -Wasserstoffatomen essenziell. So konnte BECKERT das N-*tert*-Butyl substituierte Derivat in Form eines farblosen Öls isolieren und charakterisieren [4a]. Die N-Alkyl substituierten Verbindungen **II** zeigen gegenüber **I** ein verändertes Reaktionsverhalten und sind nicht so einfach zu handhaben wie **I** [4b]. Aus diesen Gründen wurden sie in der vorliegenden Arbeit nicht als Reaktionspartner berücksichtigt. Die ebenfalls relativ stabilen Bis-Arylimidoylechloride **I** können als gelbe, gut kristallisierende Feststoffe in hohen Ausbeuten

erhalten werden und sind unter Feuchtigkeitsausschluss nahezu unbegrenzt lagerbar. Die Arbeiten von BAUER beschränkten sich auf die Synthese der Phenyl- und Toly- substituierten Derivate [1]. BECKERT war es später möglich, zahlreiche weitere aromatische Reste in die Struktur von **I** mit einzubeziehen [4a, 5a].

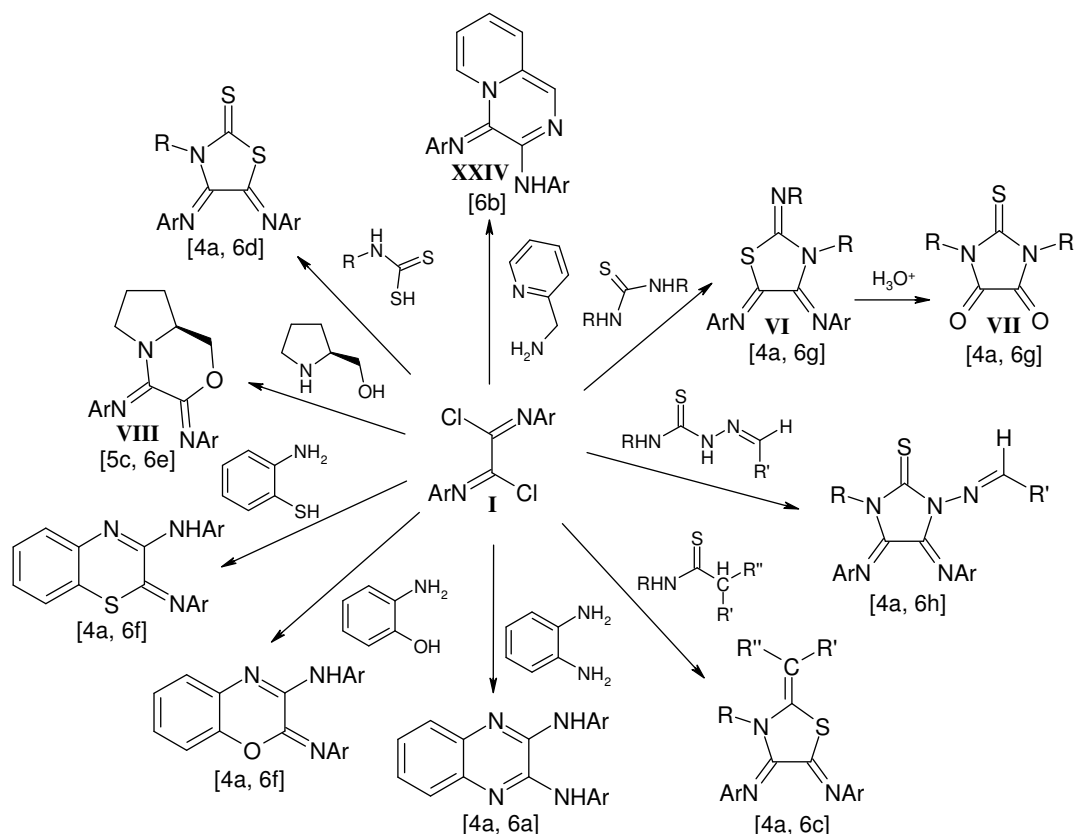
BAUER konnte Isatin-Derivate **IV** durch Einwirken von Schwefelsäure auf **I** darstellen. Weiterhin setzte er **I** mit Stickstoff-Nucleophilen zu verschiedenen Oxalamidinen **V** um (Schema 2) [1]. In den vergangenen Jahren wurden in der Arbeitsgruppe Beckert die Synthesevorschriften für **V** optimiert und viele weitere Reste in die Struktur von **I** und **V** einbezogen [5]. Die Oxalamidine **V** können ihrerseits als sehr nützliche bi- und tetra-funktionale nucleophile C_2 -Bausteine bei der Synthese von Heterocyclen eingesetzt werden. Die Reduktion von **V** stellt eine elegante Synthesemethode für Tetraaminoethene dar [4a, 5].



Schema 2

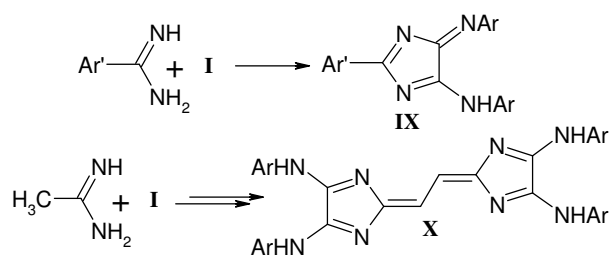
In der Folgezeit wurde eine große Anzahl von schwefel- und stickstoffhaltigen Bis-Nucleophilen mit **I** umgesetzt und diese somit als vielseitige, sehr selektive C_2 -Bausteine für Heterocyclensynthesen etabliert. Dadurch wurden einfache Syntheserouten für eine Vielzahl interessanter Verbindungen entwickelt (Schema 3) [4a, 5, 6]. Erwähnt werden soll, dass die aus **I** und Thioharnstoffen zugänglichen Thiazolidine **VI** durch saure Katalyse, unter Dimroth-Umlagerung und Hydrolyse der vicinalen Diiminogruppen, in die Thioparabansäure-Derivate **VII** übergehen [4a, 6g] (Schema 3).

In den vergangenen Jahren wurden die Reaktionen von **I** und verschiedenen Amidinen, welche zu kreuzkonjugierten tieffarbenen Systemen führen, eingehend untersucht.



Schema 3: Auswahl an Aminolyse-Produkten von Verbindung I [Literatur].

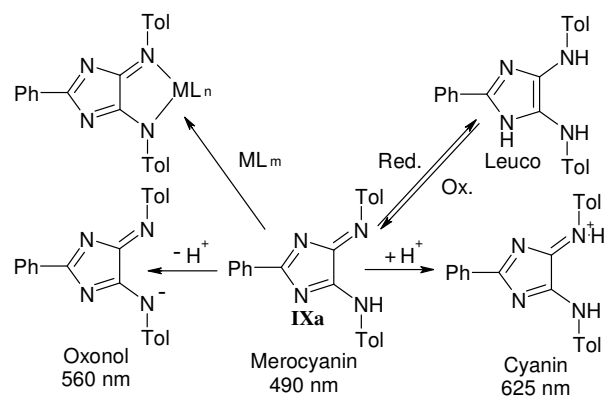
Aus Amidinen ohne α -Wasserstoffatom werden in sehr guten Ausbeuten die 4*H*-Imidazole **IX** erhalten [7]. Im Gegensatz hierzu bilden sich aus Amidinen mit α -Wasserstoffatom (im einfachsten Fall Acetamidin) in einer Kaskaden-Reaktion die violetten Tetraazafulvalen-Derivate vom Typ **X** (Schema 4) [8].



Schema 4

Aufgrund der besonderen Eigenschaften und der Bedeutung der 4*H*-Imidazole vom Typ **IX**, nicht nur für diese Arbeit, soll kurz auf deren Eigenschaften anhand der 2-Phenyl-Vertreter eingegangen werden. Die Lösungen der 4*H*-Imidazole **IX** sind intensiv rot (**IXa**, $\lambda_{\text{max}} = 490 \text{ nm}$), was auf ein Merocyanin-Chromophor zurückgeführt werden kann. Sie können aufgrund ihres amphoteren Charakters leicht durch Säuren protoniert werden (Schema 5). Die tiefblauen Protonierungsprodukte, nunmehr

Cyanine, absorbieren deutlich langwelliger ($\lambda_{\text{max}} = 625 \text{ nm}$). Die Deprotonierung mit starken Basen wie Kalium-*tert*-butanolat führt zu violetten Anionen mit Oxonol-Chromophor ($\lambda_{\text{max}} = 560 \text{ nm}$) (Schema 5) [7d].



Schema 5

Besonders hervorzuheben ist das Redoxverhalten von **IX**; durch Reduktion mit z.B. Natriumdithionit können diese leicht in ihre gelben, intensiv blau fluoreszierenden Leukoformen überführt werden. In Gegenwart von Luftsauerstoff findet rasch Reoxidation zu **IX** statt. Dieser Redox-Cyclus kann viele Male wiederholt werden, ohne das Abbau oder Nebenprodukte gebildet werden. Da über **I** viele

verschieden substituierte Aryl-Reste in **IX** einführbar sind, kann das Reduktionspotential von **IX** durch elektronen-arme oder -reiche Substituenten beeinflusst werden [7d, 7e].

Als Folge der vicinalen Amino-Imino-Substruktur eignen sich die Verbindungen **IX** sehr gut als Liganden für Metallkomplexe, die sich ebenfalls durch ihre tiefe Farbigkeit auszeichnen (Schema 5) [7b, 7c, 7f].

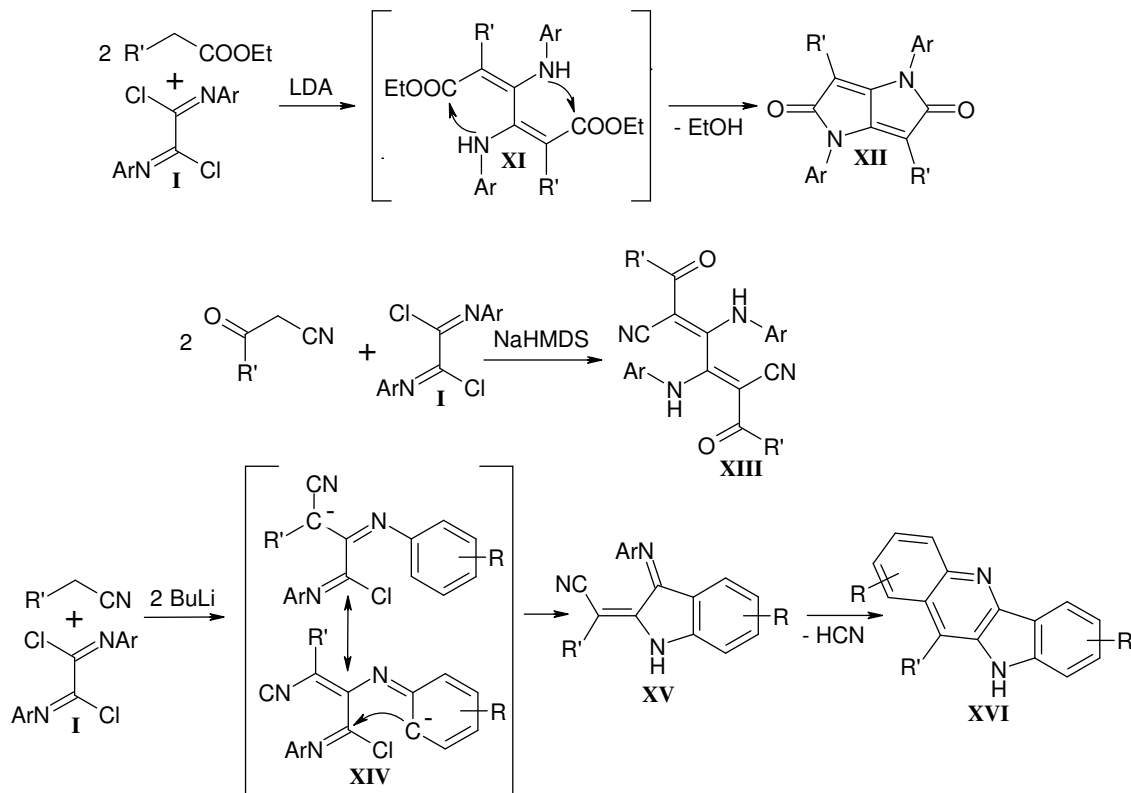
Die Umsetzung von **I** mit Kohlenstoff-Nucleophilen ist an einigen Beispielen beschrieben worden [9-17]. Die Reaktion zwischen **I** und verschiedenen Esterenolaten liefert über die offenkettigen Intermediate **XI** unter finaler Abspaltung von Ethanol die Pyrrolo[3,2-*b*]pyrrol-2,5-dione **XII** (Schema 6) [10, 17]. Cyanessigsäure-Derivate liefern mit **I** die Bis-Enamine **XIII** [11, 17]. Bei der Umsetzung verschiedener Nitrile mit **I** in Gegenwart von Butyllithium können offenkettige Produkte (1,4-Dicyano-2,3-diamino-1,3-butadiene) nur in Spuren (ca. 10%) isoliert werden. Stattdessen kommt es über die intermediär auftretenden ambidenten Anionen **XIV** unter Einbeziehung eines der Aryl-Reste, im Sinne einer *ortho*-Anellierung zur Bildung der Isatin-Derivate **XV** als Hauptprodukt [12, 17]. Derartige Isatine **XV** wurden später von ANDERS

zum Aufbau von Indolino[2,3-*b*]chinolinen **XVI** genutzt (Schema 6) [13].

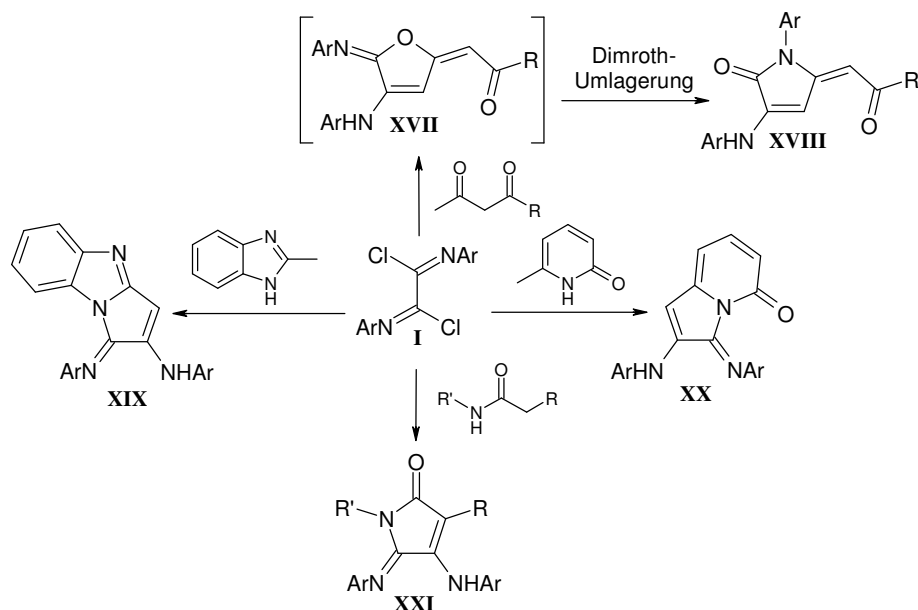
Die Cyclisierung der 1,3-Dianionen von 1-Methyl-1,3-dicarbonylverbindungen mit **I** liefert selektiv und einstufig die 3-Amino-5-alkylden-2,5-dihydropyrrolone **XVIII** (Schema 7) [13a, 14, 17]. Die 1,3-Dicarbonylverbindungen reagieren im Sinne einer 1,3-O,C-Cycloacylierung zu Dihydrofuran-Intermediaten **XVII**, die sich durch Dimroth-Umlagerung in die Endprodukte **XVIII** umwandeln.

Weiterhin wurde die Umsetzung von **I** mit mehreren 1,3-N,C-Bis-Nucleophilen untersucht. Die Cyclisierung von 2-Methylbenzimidazol mit **I** liefert die Amino-imino-1*H*-pyrrolo[1,2-*a*]benzimidazole **XIX**; mit 6-Methylpyridon erhält man Amino-imino-3*H*-indolizinone **XX** [15, 17]. Es war ebenfalls möglich, die Dianionen verschiedener Amide als 1,3-Bis-Nucleophile einzusetzen. Die Amide reagieren mit **I** nach Deprotonierung durch Butyllithium zu 4-Amino-5-imino-2*H*-pyrrolonen **XXI** (Schema 7) [16]. Versuche, unter analogen Bedingungen Oxalylchlorid in diese Reaktion einzubeziehen, scheiterten [15, 16].

Die Bis-Imidoylechloride **I** als präparativ wertvolle Oxalsäuresynthesebausteine sind bezüglich ihrer Reaktivität zwischen dem sehr reaktiven

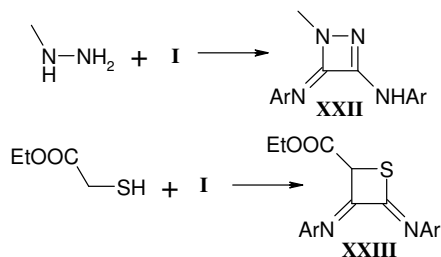


Schema 6



Schema 7

Oxalylchlorid und den wenig reaktiven Oxalsäureestern einzuordnen. Die gegenüber Oxalylchlorid abgeschwächte Reaktivität und dadurch bedingte höhere Selektivität lässt sich durch die geringere Elektronegativität des Stickstoffs im Vergleich zum Sauerstoff zwanglos erklären. Die Synthesebausteine **I** zeichnen sich dadurch aus, dass sie bereitwillig mit einer großen Anzahl an Substraten reagieren, bei gleichzeitig sehr großer Cyclisierungstendenz, insbesondere zu kleinen Ringsystemen. Beispielsweise liefert die Reaktion zwischen **I** und Methylhydrazin in hohen Ausbeuten die Diazetidine **XXII** [18]. Bei der Reaktion von Thioglykolsäureethylester mit **I** können Diimino-thietane **XXIII** isoliert werden (Schema 8). Im Gegensatz dazu liefert die Reaktion zwischen Oxalylchlorid und Thioglykolsäureethylester unter verschiedenen Bedingungen nur polymere Produkte [19].



Schema 8

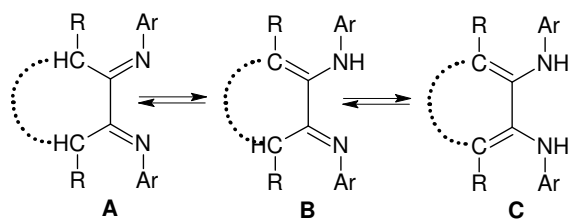
Die unterschiedliche Cyclisierungstendenz von **I** und Oxalylchlorid zeigt sich auch bei der Umsetzung mit 2-Picolylamin. Oxalylchlorid liefert nur Bis-(2-Pyridylmethyl)oxamid, wohingegen bei der Umsetzung mit den Bis-Imidoylechloriden **I** vorzugsweise die Pyrido[1,2-*a*]pyrazine **XXIV**

erhalten werden (Schema 3) [6b]. Des Weiteren besitzen die stickstoffhaltigen Oxalsäurederivate **I** und die von ihnen abgeleiteten Folgeprodukte eine 1,4-Diazabuta-1,3-dien-Substruktur, die sich für Komplexierungen mit einer großen Anzahl an Metallen eignet. Erwähnt werden sollen hier nur die Molybdän-, Nickel- oder Kobalt-Komplexe von **I** [17], die aus **VIII** zugänglichen Eisencarbonyl-Komplexe [6e, 20] oder die sich von den Amidinen **V** ableitenden zahlreichen Metall-Komplexe [5b-e].

Reaktionen bei denen die Bis-Arylimidoylechloride der Oxalsäure **I** mit Kohlenstoff-Dinucleophilen umgesetzt werden, wurden bisher noch nicht beschrieben. Interessante synthetische Aspekte, die für eine Applikation von **I** sprechen, sollen hier kurz aufgeführt werden:

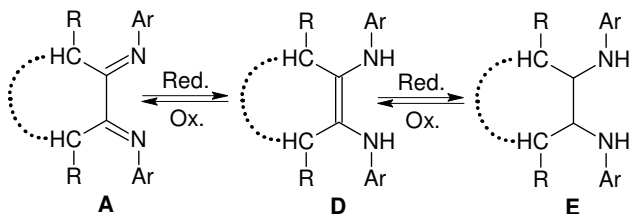
- 1) Das Stickstoffatom trägt einen Aryl-Rest, der als Träger bestimmter Eigenschaften, wie biologischer Aktivität, Farbe, etc. fungiert, weitere Funktionalisierungen zulässt und durch *ortho*-Anellierung den Aufbau von Polycyclen gestattet. Beim Sauerstoffatom im heteroanalogen Oxalylchlorid ist dies nicht möglich.

- 2) Durch **I** kann direkt eine vicinale Diazadien-Substruktur in die Folgeverbindungen eingeführt werden. Infolge der möglichen Imin-Enamin-Tautomerisierung können die Produkte in verschiedenen isomeren Formen vorliegen: in der 1,4-Diaza-1,3-dien-Form **A**, in der Imino-Amino-Form **B** (Stabilisierung durch eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung) oder in der Diamino-Form **C**, die z.B. durch die Bildung eines aromatischen Systems stabilisiert werden kann. Die einzelnen Tautomere lassen unterschiedliche, mannigfaltige Folgechemie zu.



3) Auf Grund der 1,4-Diazabuta-1,3-dien-Substruktur besteht die Möglichkeit einer Vielzahl von Komplektierungsreaktionen mit einer großen Anzahl an Metallen.

4) Die Reduktion der vicinalen Diimino-gruppierung über die Diaminoethene **D** würde die Darstellung entsprechender Diamine **E** erlauben. Möglicherweise lassen sich die Diaminoethane **E** wieder zur Diazadien-Form **A** im Sinne eines reversiblen Redox-Cyclus reoxidieren.



5) Die Hydrolyse bzw. die Sulphydrolyse des Diiminostrukturfragments sollte ein möglicher Weg zu entsprechenden Dioxo- bzw. Dithiooxo-Verbindungen sein, die nicht oder nur sehr aufwendig über die Umsetzung von Oxalylchlorid oder Oxalsäureestern erhalten werden können.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Bis-Arylimidoylechloride der Oxalsäure **I** mit verschiedenen Kohlenstoff-Nucleophilen umgesetzt. Ein Ziel dieser Arbeit war es insbesondere, die Bis-Imidoylechloride **I** mit Kohlenstoff-Dinucleophilen umzusetzen um auf diesem Weg Carbo- und Heterocyclen aufzubauen, wobei in erster Linie die Synthese von Thiophen- und Pyrrol-Derivaten berücksichtigt wurde.

Die Methylgruppe am 4-Tolylrest in Verbindung mit seinem AA'XX'-Spinsystem sind gute NMR-Sonden, so dass die Verbindung **Ia** (Ar = 4-Tol) als Modellsystem in allen Reaktionen eingesetzt wurde. An ausgewählten Beispielen wurde gezeigt, dass sich die Reaktionen auch auf Derivate von **I** mit anderen Arylsubstituenten übertragen lassen. Für die Generierung der N,C- und der O,C-Dianionen wurden in den bisher vorliegenden Arbeiten lithiumhaltige Basen (*n*-BuLi oder LDA) eingesetzt. Da insbesondere Butyllithium nur wenige funktionelle Gruppen in den Substraten toleriert und Assoziatbildungen zwischen Li-Kationen und den generierten Carbanionen zu Reaktivitätsverlusten führen kann, wurde der Ersatz durch andere Basen für die zum Teil sequenzielle Generierung der Kohlenstoff-Nucleophile getestet. Hinzu kommt, dass andere Basen wie z.B. Alkoholate deutlich leichter zu handhaben, sowie kostengünstiger sind.

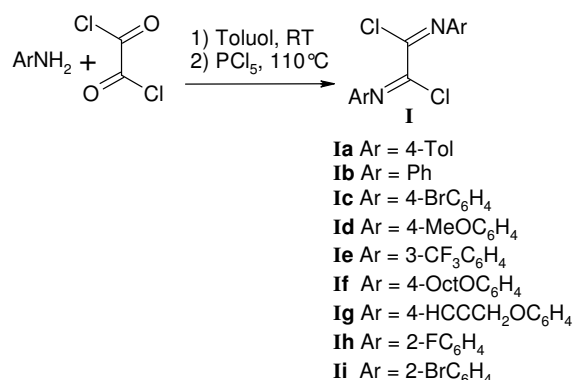
2. Zur Synthese der Bis-Arylimidoylechloride der Oxalsäure vom Typ I

Teile dieses Kapitels wurden publiziert in: A5) G. Buehrdel, P. Herzigova, E. Petrlikova, R. Beckert, V. Klimesova, J. Fleischhauer, H. Goerls, *Synthesis* **2008**, 19, 3071-3080. A6) G. Buehrdel, R. Beckert, P. Herzigova, E. Petrlikova, D. Schuch, E. Birckner, H. Goerls, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3404-3412. A7) S. Herzog, G. Buehrdel, R. Beckert, S. Klimas, E.-U. Würthwein, S. Grimme, H. Goerls, *Synthesis* **2009**, 23, 4049-4057.

Wie schon aus früheren Arbeiten bekannt, können die Bis-Arylimidoylechloride der Oxalsäure vom Typ **I** sehr leicht durch die Umsetzung der entsprechenden Oxalanilide mit Phosphorpentachlorid in Toluol gewonnen werden [1, 4a, 5a].

Für die Darstellung der Oxalanilide sind zahlreiche Methoden in der Literatur bekannt. Bedingt durch die geringe Löslichkeit der Oxalanilide, bereitet deren Reinigung, etwa durch Umkristallisieren, jedoch Schwierigkeiten. Eine schnelle und effiziente Methode für die Darstellung der Oxalanilide wurde deshalb ausgearbeitet und besteht in der Umsetzung der entsprechenden Aniline mit Oxalylchlorid z.B. in Toluol. Eine deutliche Vereinfachung ist der Verzicht auf Hilfsbasen wobei der Abtrennprozess von zusammen mit den Aniliden ausgefallenen Amin-Hydrochloriden entfällt. Die auf diesem Weg sehr einfach und schnell erhaltenen Suspensionen der Oxalanilide in Toluol wurden durch Zugabe von Phosphorpentachlorid direkt zu den Bis-Arylimidoylechloriden der Oxalsäure **I** umgesetzt. Aufgrund der mikrokristallin anfallenden Anilide verkürzen sich die Reaktionszeiten der nachfolgenden Chlorierung entsprechend. Aus den Reaktionsmischungen können die Bis-Arylimidoylechloride **I** sehr einfach in hoher Reinheit mit sehr guten Ausbeuten isoliert werden.

Mit Hilfe dieses Ein-Topf-Zwei-Stufen Protokolls wurde eine Reihe verschiedener Bis-Arylimidoylechloride **I** synthetisiert. Eine repräsentative Auswahl ist in Schema 9 dargestellt. Nach diesem Verfahren war es außerdem möglich die bisher noch nicht beschriebenen Bis-Arylimidoylechloride der Oxalsäure **If-i** darzustellen (Schema 9).



Schema 9

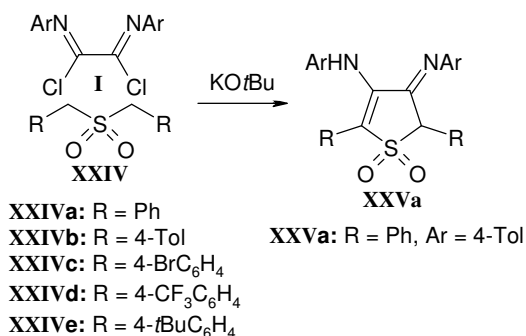
3. Cyclisierung von Dibenzylsulfonen mit Bis-Arylimidoylechloriden der Oxalsäure – Synthese von Amino-Imino-funktionalisierten Thiophendioxiden

Teile dieses Kapitels wurden publiziert in: A1) G. Buehrdel, R. Beckert, D. Raabe, H. Goerls, *J. Sulfur Chem.* **2006**, 27, 401-407. A2) G. Buehrdel, E. Petrlikova, P. Herzigova, R. Beckert, H. Goerls, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2009**, 184, 1161-1174.

Für erste orientierende Versuche der Cycloacylierung von Kohlenstoff-Dinucleophilen mit Bis-Arylimidoylechloriden **I**, wurde die Umsetzung mit Dibenzylsulfonen gewählt, da hierbei kaum mit Nebenreaktionen zu rechnen war.

Die aus unterschiedlich substituierten Benzylbromiden dargestellten Dibenzylsulfane konnten mit hoher Ausbeute gewonnen werden. Ihre anschließende Oxidation mit Wasserstoffperoxid liefert die entsprechend substituierten Dibenzylsulfone in hohen Ausbeuten.

Die Cyclisierung von Dibenzylsulfon **XXIVa** mit **Ia** (Ar = 4-Tol) in der Gegenwart von Kalium-*tert*-butanolat (KOtBu) in THF erfolgt sehr schnell bei niedriger Temperatur. Es war möglich, das entstandene cyclische Sulfon **XXVa** in hoher Ausbeute in Form gelber Kristalle zu isolieren (Schema 10). Werden für diese Reaktion andere Basen wie LDA oder LiHMDS eingesetzt, verlängern sich die Reaktionszeiten und die Aufarbeitung ist erschwert. Der Einsatz von KOtBu in THF stellt ein sehr nützliches und kostengünstiges System für die Generierung der Kohlenstoff-Nucleophile in Gegenwart von **I** dar. Unter den gleichen Bedingungen war es möglich, weitere Bis-Arylimidoylechloride **I** sowie die substituierten Dibenzylsulfone **XXIVb-e** umzusetzen (Schema 10).



Schema 10

In den ¹H NMR Spektren zeigen die Cyclisierungsprodukte **XXV** für die NH Protonen eine Resonanz im Bereich von 7,7 ppm, die Signale für die cyclischen CH Protonen werden bei ca. 5,3 ppm detektiert. Die Verbindungen **XXV** zeigen ein amphoterer Verhalten beim Behandeln mit Säuren (HCl) oder Basen (KOtBu, *n*-BuLi). In beiden Fällen verändert sich die Farbe der Lösung zu tief rot, unter Bildung entsprechender Kationen/ Anionen. Die Struktur von **XXVa** wurde zusätzlich mittels Röntgeneinkristallstrukturanalyse untersucht; **XXVa** liegt auch im Festkörper in der vicinalen Arylamino-Arylimino-Form vor. In Folge der vicinalen Amino-Imino-Substruktur eignen sich die cyclischen Sulfone **XXV** als Chelatliganden für den Aufbau von Metallkomplexen, wie durch die Darstellung eines Allylpalladium-Komplexes gezeigt werden konnte. Der rote Komplex, der sich durch eine hohe Stabilität auszeichnet, konnte mittels ¹H und ¹³C NMR Spektroskopie und zusätzlich durch Röntgeneinkristallstrukturanalyse charakterisiert werden (Abbildung 1).

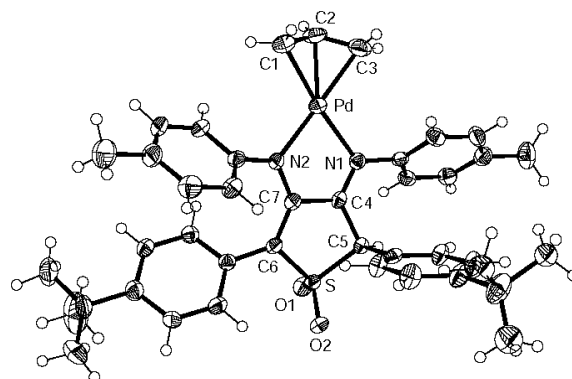


Abbildung 1 Festkörperstruktur des Allylpalladium-Komplexes.

4. Synthese hochfunktionalisierter Thiophene – Beobachtung einer ungewöhnlichen Umlagerung

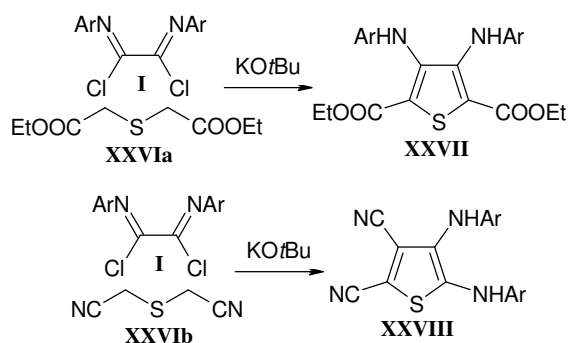
Teile dieses Kapitels wurden publiziert in: A3) G. Buehrdel, R. Beckert, E. Birckner, U.-W. Grummt, B. Beyer, S. Kluge, J. Weston, H. Goerls, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5404-5409.

Auf Thiophen basierende Heterocyclen sind nützliche Synthesebausteine der Organischen Chemie, mit breiter Anwendung im Bereich der Materialwissenschaften und der pharmazeutischen Chemie. Schon zu Beginn des letzten Jahrhunderts zeigte HINSBERG, dass Thiodiglycolsäureester (EtOOCCH₂)₂S **XXVIa** nützliche Synthesebausteine für Thiophenderivate darstellen [21].

In dieser Arbeit gelang es, neuartige Push-Pull Thiophene mit interessanten Eigenschaften in einer Einstufenreaktion aus einfachen Ausgangsverbindungen herzustellen. Abhängig von den Substituenten der dabei verwendeten Sulfane **XXVI** konnten bei der Cyclisierung mit Bis-Arylimidoylechloriden **I** zwei unterschiedliche Typen erhalten werden (Schema 11).

Die Umsetzung von Thiodiglycolsäurediethylester **XXVIa** mit **I** erfolgt in THF bei -78°C sehr schnell wenn als Base KOtBu eingesetzt wird. Werden lithiumhaltige Basen wie LiHMDS oder *n*-BuLi verwendet, kann bei -78°C zunächst kaum eine Reaktion festgestellt werden. Erst nach Erwärmen über 0°C erfolgt die Reaktion in merklicher Geschwindigkeit.

Während Thiodiglycolsäureester **XXVIa** die erwarteten symmetrischen Thiophene **XXVII** in hohen Ausbeuten ergeben, führt Thiodiacetonitril **XXVIb** unter gleichen Reaktionsbedingungen zu unsymmetrisch substituierten Derivaten vom Typ der 4,5-Dicyano-Thiophene **XXVIII** (Schema 11). Dieses unerwartete Ergebnis wurde mittels Röntgen-einkristallstrukturanalyse belegt und kann durch eine Umlagerung eines intermediären Thietaniumsalzes erklärt werden.



Schema 11

Letztere Thiophenderivate **XXVIII** zeigen starke Solvatofluoreszenz mit einem sehr großen Stokes-Shift (Abbildung 2, Tabelle 1). Quantenchemische Berechnungen deuten auf eine starke Strukturveränderung im angeregten Zustand hin.

Eine einfache Hydrolysereaktion der 4,5-Dicyano-Derivate **XXVIII** ermöglicht einen Zugang zu Thio-maleinsäureanhydriden.

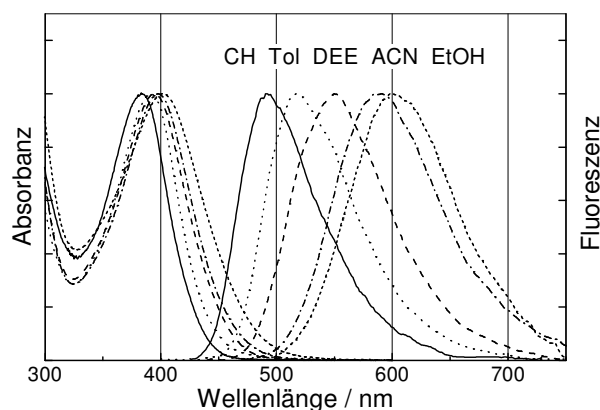


Abbildung 2 Absorptions- und Fluoreszenzspektren von **XXVIII** (Ar = 4-Tol) in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität.

Tabelle 1: Solvatochromie-Daten von **XXVIII** (Ar = 4-Tol) in ausgewählten LM, Absorptionsmaxima λ_a , Fluoreszenzmaxima λ_f , Stokes-Shift $\Delta\nu_{af}$ und Fluoreszenzquantenausbeute Φ_f .

Lösungsmittel	λ_a nm	λ_f nm	$\Delta\nu_{af}$ cm ⁻¹	Φ_f
Cyclohexan (CH)	385	492	5650	0,043
Toluol (Tol)	391	517	6230	0,20
Chloroform	398	547	6780	0,20
Diethylether (DEE)	394	550	7200	0,14
Acetonitril	398	588	8120	0,027
Ethanol	401	600	8270	0,01

5. Cycloacylierung – 1,3-Acyl-Umlagerungs-Sequenz als Zugang zu hochfunktionalen Pyrrolonen

Teile dieses Kapitels wurden publiziert in: A4) G. Buehrdel, R. Beckert, B. Friedrich, H. Goerls, *J. Heterocyclic Chem.* **2008**, 45, 845-851.

Substituierte Pyrrolone, besonders aber das 2,5-Dihydropyrrol-2-on kann als Strukturmotiv in einigen biologisch aktiven Naturstoffen gefunden werden, wie z.B. in Pukeleimiden. Ein möglicher Zugang zu α -Amino-pyrrolidonen besteht über eine 1,3-(O \rightarrow N) Migration (Dimroth-Umlagerung) von α -Amino- γ -imino-lactonen.

Die Cyclisierungsreaktion von **I** mit Ketonen unterschiedlicher CH-Acidität wurde untersucht. Im Fall von Diphenylaceton erfolgt über eine O,C-Cyclisierung des intermediär gebildeten Enolates die Bildung eines Amino-imino-lactones **XXIX** (Schema 12). Dieses kann in Gegenwart von Trifluoressigsäure in das Pyrrolon **XXX** umgelagert werden. Durch Hydrolyse der Imino-Funktion von **XXIX** in Gegenwart von Salzsäure, konnte sehr einfach das α -Amino-lacton **XXXI** erhalten werden (Schema 12). Im Kontrast zum Diphenylaceton, bilden Acetondicarbonsäureester und Cyclohexanon im Zuge einer sehr schnellen 1,3-Acyl-Umlagerung (Dimroth-/Mumm-Umlagerung) der primär gebildeten Cyclisierungsprodukte, sofort die entsprechenden Pyrrolone. Die Struktur der Produkte konnte zusätzlich durch Röntgeneinkristallstrukturanalyse gesichert werden. Die im Fall von Diphenylaceton und Acetondicarbonsäureester ebenfalls denkbare Bildung entsprechender Carbocyclen

im Sinne einer C,C-Cyclisierung konnte nicht beobachtet werden. Als Folge der Amino-Imino-Substruktur in **XXIX** eignet sich diese Verbindung gut als Chelat-Ligand, demonstriert durch die Darstellung zweier unterschiedlicher Zink-Komplexe. Durch Umsetzung von **XXIX** mit Diethylzink bei Raumtemperatur konnte der koordinativ ungesättigte Zink-Komplex **XXXII** dargestellt werden, dessen Festkörperstruktur in Abbildung 3 dargestellt ist.

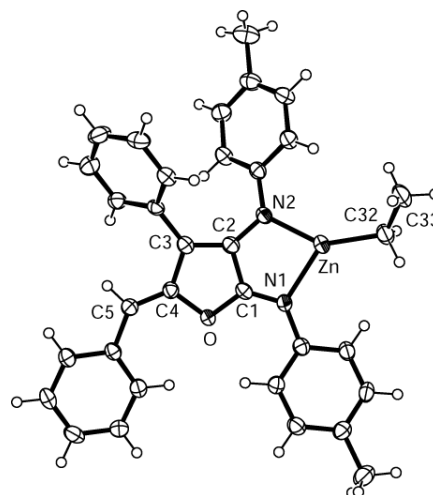
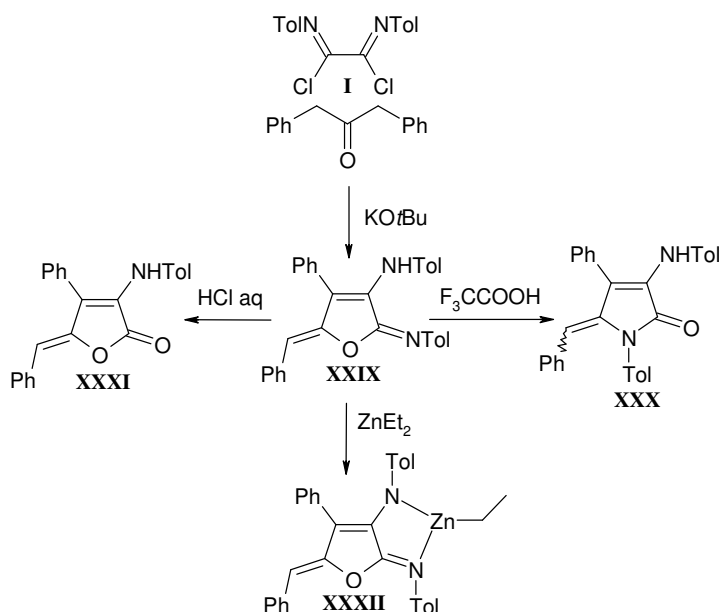


Abbildung 3 Festkörperstruktur des Zink-Komplexes **XXXII**.



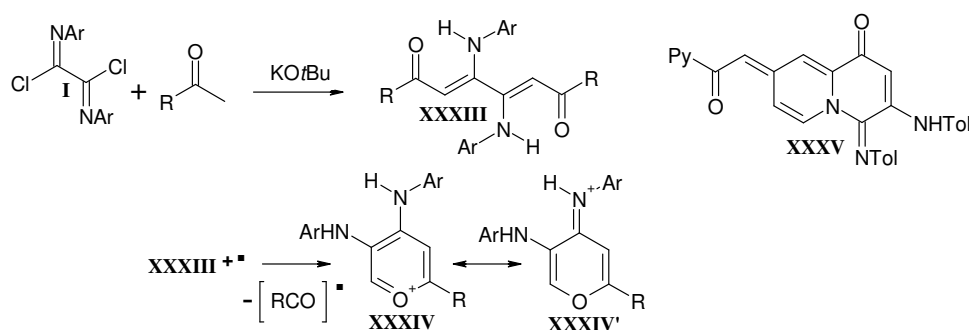
Schema 12

6. Synthese von Bis-Enaminoketonen durch Acylierung von Ketonen

Teile dieses Kapitels wurden publiziert in: A5) G. Buehrdel, P. Herzigova, E. Petrlikova, R. Beckert, V. Klimesova, J. Fleischhauer, H. Goerls, *Synthesis* **2008**, 19, 3071-3080.

Während Diphenylacetone, wie auf der vorigen Seite beschrieben, über eine O,C-Cyclisierung mit **I** reagiert, liefert die Umsetzung von **I** mit Acetophenonen, basierend auf einer Acylierungs-Prototropie-Sequenz, die offenkettigen Bis-Enaminoketone vom Typ **XXXIII** als einzige isolierbare Produkte (Schema 13). Elementaranalyse und Massenspektrometrie belegen die Struktur von **XXXIII** als 2:1-Acylierungsprodukt. Einfache Signalsätze in den ^1H und ^{13}C NMR Spektren belegen die hohe Symmetrie der 1,6-Diphenyl-3,4-diarylaminohepta-2,4-dien-1,6-dione **XXXIII**. Die Resonanz der NH Protonen kann bei 12,4 ppm und die der Methin-Protonen bei ca. 6,4 ppm beobachtet werden. In den ^{13}C NMR Spektren werden die Signale für die Carbonylkohlenstoffe bei 190 ppm und für die Methin-Gruppen bei 96 ppm detektiert. Auffällig in den Massenspektren der Verbindungen **XXXIII** ist, dass bei Elektronenstoßionisation (EI) der Molekülionen-Peak $[\text{M}^+]$ nur sehr schwach detektiert werden kann. Außerdem resultiert der Basispeak immer durch Abspaltung eines Acylrestes

aus den Molekülionen, erklärbar durch die Bildung eines Pyriliumions **XXXIV** (Schema 13). Neben substituierten Acetophenonen konnten auch noch Acetylthiophen, α -Tetralon und Acetylferrocen sowie 3-Acetylpyridin in diese Reaktion einbezogen werden. Das regioisomere 2-Acetylpyridin hingegen bildet mit **I** nicht nur das entsprechende Bis-Enaminon, sondern auch ein bisher unbekanntes Chinolizin-Derivat **XXXV**, dessen Struktur durch Röntgeneinkristallstrukturanalyse aufgeklärt werden konnte (Abbildung 4). Ebenso wurden Pinacolon und Cyclopropylmethylketon in die entsprechenden Bis-Enaminone **XXXIII** transformiert. Bei der Umsetzung von Cyclopropylmethylketon konnte in Spuren die Bildung von roten Nebenprodukten beobachtet werden. Es war möglich, diese Nebenprodukte anhand ihrer Protonenspektren als Isatin-Derivate zu identifizieren. Modellartig konnte gezeigt werden, dass Mono-Imidoylechloride gegenüber Methylketonen eine analoge Reaktivität zeigen und somit Enaminoketone mit dieser Methode auf breiter Basis erhältlich sind.



Schema 13

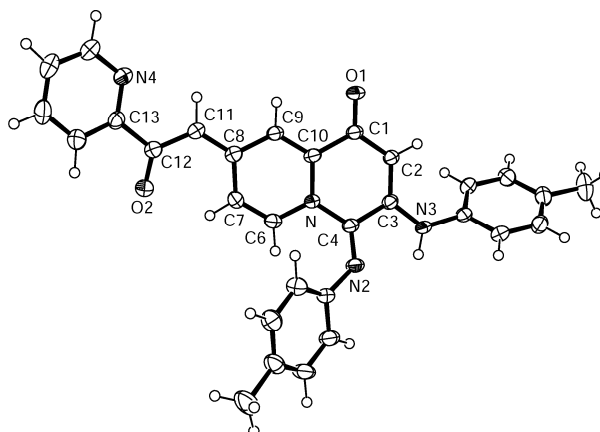


Abbildung 4 Festkörperstruktur des Chinolizin-Derivates **XXXV**.

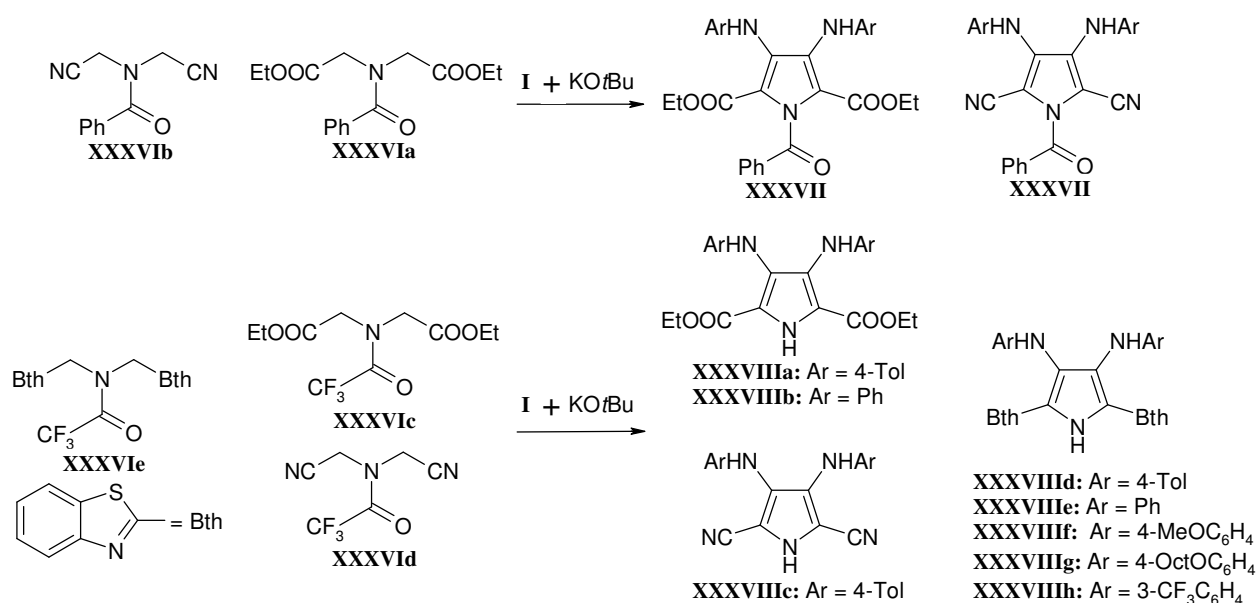
7. Push-Pull Pyrrole, ihre Oxidation zu 3H-Pyrrolen und eine unerwartete Anellierungsreaktion

Teile dieses Kapitels wurden publiziert in: A6) G. Buehrdel, R. Beckert, P. Herzigova, E. Petrlikova, D. Schuch, E. Birkner, H. Goerls, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3404-3412.

Substituierte Pyrrole haben in den vergangenen Jahren zunehmendes Interesse auf sich gezogen, da Pyrrol in vielen Naturstoffen als Strukturelement anzutreffen ist und Pyrrolderivate in vielen Fällen interessante optische und elektronische Eigenschaften zeigen.

Speziell haben hochfunktionalisierte Pyrrole wichtige Funktionen in Gestalt natürlicher Farbstoffe (Porphyrine/Gallenfarbstoffe). Sie können aus marinen Organismen isoliert werden (Pyrrol-Alkaloide/Lamellarine) und zeigen oftmals eine hohe biologische Aktivität. Als Folge dessen wurden zahlreiche Synthesestrategien für ihre Totalsynthese entwickelt. Der umsatzstarke Wirkstoff Atorvastatin (Sortis®, Lipitor®) ist ein Beispiel für ein Pyrrol, bei dem hohe biologische Aktivität Hand in Hand mit einem hohen Maß an Funktionalisierung geht. Substituierte Pyrrole können unter Nutzung einer Vielzahl von Ausgangsmaterialien durch ein breites Spektrum an Cyclisierungsreaktionen dargestellt werden. Eine Möglichkeit ist dabei vergleichbar mit der Hinsberg-Cyclisierung: der Ringaufbau zwischen einem C₂-Baustein und einem CNC-Baustein, welcher symmetrische Pyrrole liefert. Als CNC-Baustein können Iminodiessigsäureester (EtOOCCH₂)₂NH und Iminodiacetonitril (NCCH₂)₂NH, welche die für

diese Cyclisierung notwendigen Akzeptorgruppen tragen, eingesetzt werden. Um unerwünschte Acylierungsreaktionen am Stickstoff zu vermeiden und simultan die Substrate zu aktivieren, ist es erforderlich, die NH-Gruppe zu funktionalisieren. Für diesen Zweck erwiesen sich die Benzoyl- und Trifluoracetyl-Reste als nützliche Schutz- und gleichzeitig Aktivierungsgruppen. Es konnten die Iminodiessigsäure-Derivate **XXXVIa-e** in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 14). Cyclisiert man die N-Benzoyl-Derivate **XXXVIa,b** mit den Bis-Imidoylechloriden **I**, können die entsprechenden penta-substituierten Pyrrole **XXXVII** in zufriedenstellenden Ausbeuten erhalten werden (Schema 14). Die 1H-Pyrrole **XXXVIII** können zum einen durch Entschützen der Pyrrole **XXXVII** in Ethanol oder besser direkt durch die Cyclisierung der N-Trifluoracetamide **XXXVIc-e** dargestellt werden (Schema 14). Einfache Signalsätze in den ¹H und ¹³C NMR Spektren belegen die symmetrische Struktur. Interessanterweise zeigen die 1H-Pyrrole eine intensiv blaue bis gelbe Fluoreszenz, die sowohl von der Natur der Substituenten am Pyrrolring als auch vom Lösungsmittel abhängt (Solvato-fluoreszenz), mit Fluoreszenzquantenausbeuten zwischen 5 und 80 % (Abbildung 5, Tabelle 2).



Schema 14

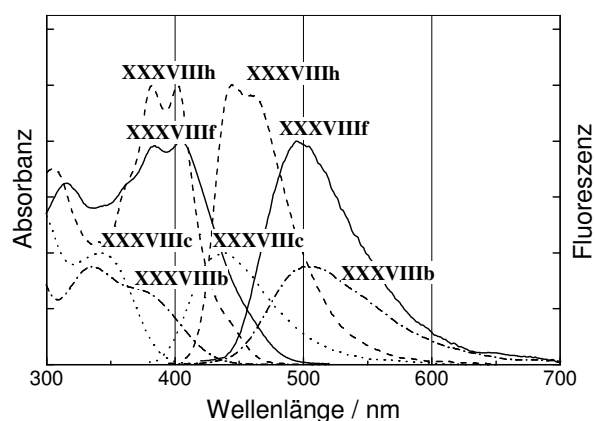


Abbildung 5 Absorptions- und Fluoreszenzspektren ausgewählter 1H-Pyrrole **XXXVIII** in Toluol.

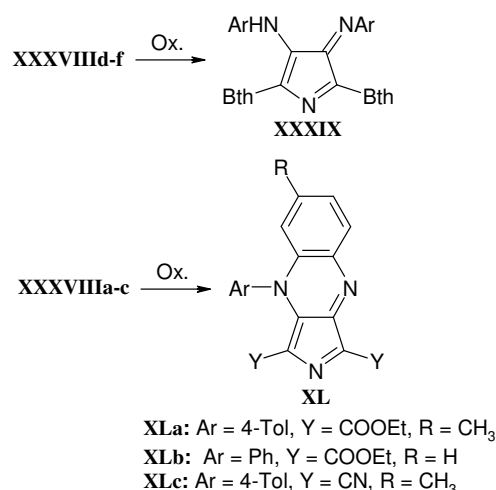
Tabelle 2: Absorptionsmaxima λ_a , Fluoreszenzmaxima λ_f , Stokes-Shift $\Delta\nu_{af}$ und Fluoreszenzquantenausbeute Φ_f in Toluol ausgewählter 1H-Pyrrole **XXXVIII**.

Pyrrol	$\lambda_a^{[a]}$ nm	$\lambda_f^{[a]}$ nm	$\Delta\nu_{af}$ cm^{-1}	Φ_f
XXXVIIIa	<u>340</u> , 381	515	6800	0,12
XXXVIIIb	<u>335</u> , 381	505	6400	0,14
XXXVIIIc	342	438	6400	0,04
XXXVIIIh	381, <u>402</u>	<u>446</u> , 462	2450	0,80
XXXVIIIe	385, <u>404</u>	462	3100	0,64
XXXVIIId	384, <u>407</u>	478	3650	0,39
XXXVIIIf	386, <u>407</u>	498	4500	0,15

[a] Langwellige Maxima der Absorption und Fluoreszenz, unterstrichene Daten geben den Hauptpeak an.

Aufgrund struktureller Voraussetzungen können die 1H-Pyrrole **XXXVIII** sehr leicht oxidiert werden. Im Fall vom 2,5-Dicyanopyrrol **XXXVIIIb** erfolgt die Oxidation in Lösung schon durch Luftsauerstoff. Die bei der Oxidation gebildeten blauen Farbstoffe (Azamerocyanine) **XXXIX** und **XL** konnten in sehr guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 15). Als Oxidationsmittel haben sich dabei Bleidioxid und Bleitetraacetat bewährt. Die zweifach mit Benzothiazol (Bth) substituierten Pyrrole **XXXVIIId-f** liefern, durch eine Zwei-Elektronen-Oxidation, die erwarteten 3-Amino-4-imino-3H-Pyrrole **XXXIX**. Hingegen werden die Ester- und Cyano-substituierten 1H-Pyrrole **XXXVIIIa-c**

weiter zu 3H-Pyrrolo[3,4-b]chinoxalinen **XL** oxidiert (Schema 15). Die Struktur der 3H-Pyrrolo[3,4-b]chinoxaline **XL** wird in erster Linie durch ihre Protonenspektren deutlich: zusätzlich zu den charakteristischen Signalen einer 4-Tolyl-Substruktur, werden die Signale für ein AMX-Spinsystem eines 1,2,4-trisubstituierten Benzols in Form von zwei Dubletts¹⁾ $\delta = 8,51$; 7,60 ppm und einem Singulett¹⁾ $\delta = 7,18$ ppm im Spektrum von **XLa** detektiert. Eine Röntgeneinkristallstrukturanalyse von **XLb** belegt deutlich, dass eine *ortho*-Anellierung stattgefunden hat (Abbildung 6). Bei diesem neuen Typ einer oxidativen Ringanellierung wird ein Arylrest, in das sich bildende Chinoxalinsystem integriert. Hierfür kann ein Mechanismus angenommen werden, in dessen Schlüsselschritt ein Aminylradikal eine aromatische Substitutionsreaktion eingeht. Weiterhin war es möglich die 3H-Pyrrole **XXXIX** und **XL** mit üblichen Reduktionsmitteln zu den entsprechenden 1H-Pyrrolen zu reduzieren.



Schema 15

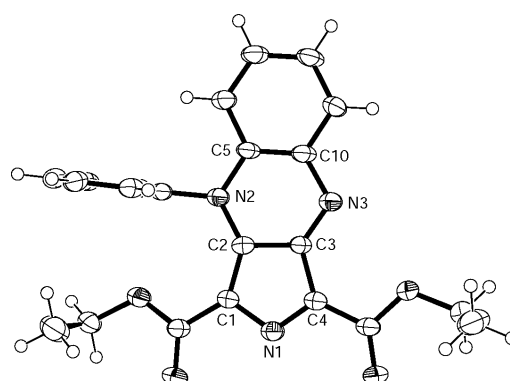


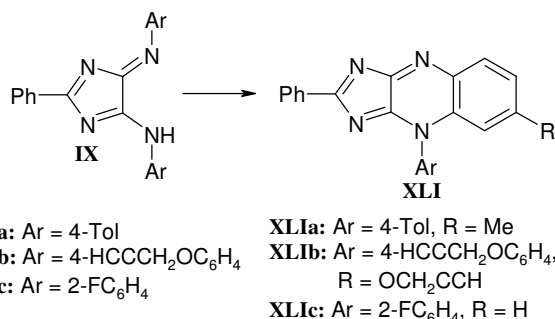
Abbildung 6 Festkörperstruktur des 3H-Pyrrolochinoxalins **XLb**.

1) Im ¹H NMR Spektrum von **XLa** werden zwei „breite“ Dubletts bei $\delta = 8,51$; 7,60 ppm und ein „breites“ Singulett bei $\delta = 7,18$ ppm beobachtet, da die ⁴J-Kopplung durch die zusätzliche Benzyl-Kopplung nicht aufgelöst werden kann; vergleiche die Angaben zum ¹H NMR Spektrum von **XLb**; Seite 13 rechte Spalte unten.

8. Ein Weg zu ringkondensierten Pyrazinen: Imidazo[4,5-*b*]chinoxaline durch oxidative Anellierung

Teile dieses Kapitels wurden publiziert in: A7) S. Herzog, G. Buehrdel, R. Beckert, S. Klimas, E.-U. Würthwein, S. Grimme, H. Goerls, *Synthesis* **2009**, 23, 4049-4057.

Ausgehend von der Beobachtung, dass bei der Oxidation der 1*H*-Pyrrole über Amino-imino-3*H*-Pyrrole, die Pyrrolo[4,5-*b*]chinoxaline **XL** gebildet werden, war unser Ziel, die Synthesestrategie einer oxidativen Ringanellierung auf weitere Substrate mit Amino-Imino-Substruktur zu übertragen. Die 4*H*-Imidazole vom Typ **IX** boten sich aufgrund ihrer leichten Darstellbarkeit aus **I** an. Bei Derivatisierungsreaktionen von **IX** wurde oft die Bildung von gelben, blau fluoreszierenden Nebenprodukten beobachtet. Es lag die Vermutung nahe, dass diese Nebenprodukte als Folge einer oxidativen Ringanellierung gebildet werden und es sich folglich bei ihnen um Imidazo[4,5-*b*]chinoxaline handelt. Mit den bewährten Oxidationsmitteln Bleidioxid und Bleitetraacetat, setzen sich die 4*H*-Imidazole **IX** bereits bei Raumtemperatur bereitwillig zu gelben, intensiv blau fluoreszierenden Verbindungen **XLI** um, die in Form gelber Kristalle, in sehr guten Ausbeuten isoliert wurden (Schema 16).



Schema 16

Es konnte gezeigt werden, dass das System Cerammoniumnitrat (CAN), Kaliumcarbonat in Acetonitril auch für diese Oxidation sehr gut geeignet ist. Es werden dabei vergleichbar hohe Ausbeuten erzielt. Massenspektrometrie, ¹H und ¹³C NMR Daten belegen das wie erwartet eine Zwei-Elektronen-Oxidation stattgefunden hat. Die Protonenspektren der 4*H*-Imidazo[4,5-*b*]chinoxaline **XLI** zeigen zusätzlich zu den charakteristischen Signalen einer 4-substituierten Aryl-Substruktur die typischen Signale für ein AMX-Spinsystem eines 1,2,4-trisubstituierten Benzols. Dies wird besonders am Protonen-Spektrum des Propargylether-Derivats **XLIb** deutlich (keine Überlagerung mit anderen Signalen, keine zusätzliche Benzylkopplung): für

das AMX-Spinsystem wird ein Dublett bei $\delta = 8,22$ ppm (³J = 8 Hz), ein Doppel-Dublett $\delta = 7,45$ ppm (³J = 8 Hz, ⁴J = 2 Hz) und ein Dublett $\delta = 6,80$ ppm (⁴J = 2 Hz) gemessen. Zusätzlich wurde die Struktur der 4*H*-Imidazo[4,5-*b*]chinoxaline **XLI** exemplarisch am 4-Tolyl-Vertreter **XLIa** durch Röntgeneinkristallstrukturanalyse belegt, wie in Abbildung 7 dargestellt.

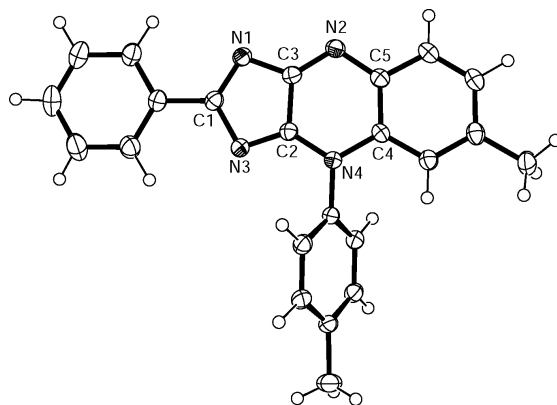


Abbildung 7 Festkörperstruktur des Imidazo[4,5-*b*]chinoxalines **XLIa**.

Eine weitere Möglichkeit für eine Ringanellierung bieten *ortho*-Fluor-Verbindungen wie **IXc**. Das *ortho*-Fluoratom sollte eine intramolekulare nucleophile Substitutionsreaktion zu entsprechenden Chinoxalinen-Derivaten ermöglichen. Bereits bei der Synthese von **IXc** konnte die Bildung eines gelben, blau fluoreszierenden Nebenproduktes (**XLIc**) beobachtet werden (Isolierung von **XLIc** war durch Säulenchromatographie möglich). Die Ausbeute der nucleophilen Substitutionsreaktion konnte in siedender Essigsäure als Reaktionsmedium auf 20 % gesteigert werden. Die jedoch immer noch geringe Ausbeute wird durch die Bildung zahlreicher Nebenprodukte aus **IXc** bedingt. Für die Darstellung der Imidazo[4,5-*b*]chinoxaline **XLI** ist die oxidative Ringanellierung demzufolge die zu bevorzugende Synthesestrategie.

Die Chinoxaline **XLI** sind gut löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Die gelben Lösungen (**XLIa**: $\lambda_{\text{max}} = 385$ nm) zeigen eine starke blaue Fluoreszenz (**XLIa**: $\lambda_{\text{f}} = 488$ nm) mit einem großen Stokes-Shift von etwa 5500 cm⁻¹ und Quantenausbeuten zwischen 5 und 40 %. Als Folge ihrer

merocyaninartigen Struktur können die Verbindungen **XLI** leicht reduziert werden. Die reduzierte Form wird in Gegenwart von Luft-sauerstoff schnell reoxidiert.

Für die Bildung der Imidazo[4,5-*b*]chinoxaline **XLI** kann ein ähnlicher Mechanismus wie für die Bildung der Pyrrolo[3,4-*b*]chinoxaline **XL** angenommen werden. Quantenchemische Berechnungen, die von der Arbeitsgruppe WÜRTHWEIN durchgeführt wurden (Abbildung 8), stehen in guter Übereinstimmung mit einem Radikal-Cyclisierungsmechanismus, in dem Aminylradikale eine zentrale

Rolle spielen. Es wurden drei mögliche Mechanismen bei der Rechnung berücksichtigt: wenn zuerst eine Oxidation stattfindet, wird ein Radikalkation gebildet, welches entweder die Ringschlussreaktion eingeht (oben) oder zum entsprechenden Aminylradikal deprotoniert wird, welches dann cyclisiert (Mitte). Bei der dritten Möglichkeit, erfolgt zuerst eine Deprotonierung durch die zugesetzte Base, wobei eine anionische Ringschlussreaktion erfolgt (unten). Bezogen auf die Cyclisierung, favorisiert die Rechnung klar den Radikalmechanismus, welcher die kleinste Aktivierungsbarriere von 8,6 kcal/mol zeigt.

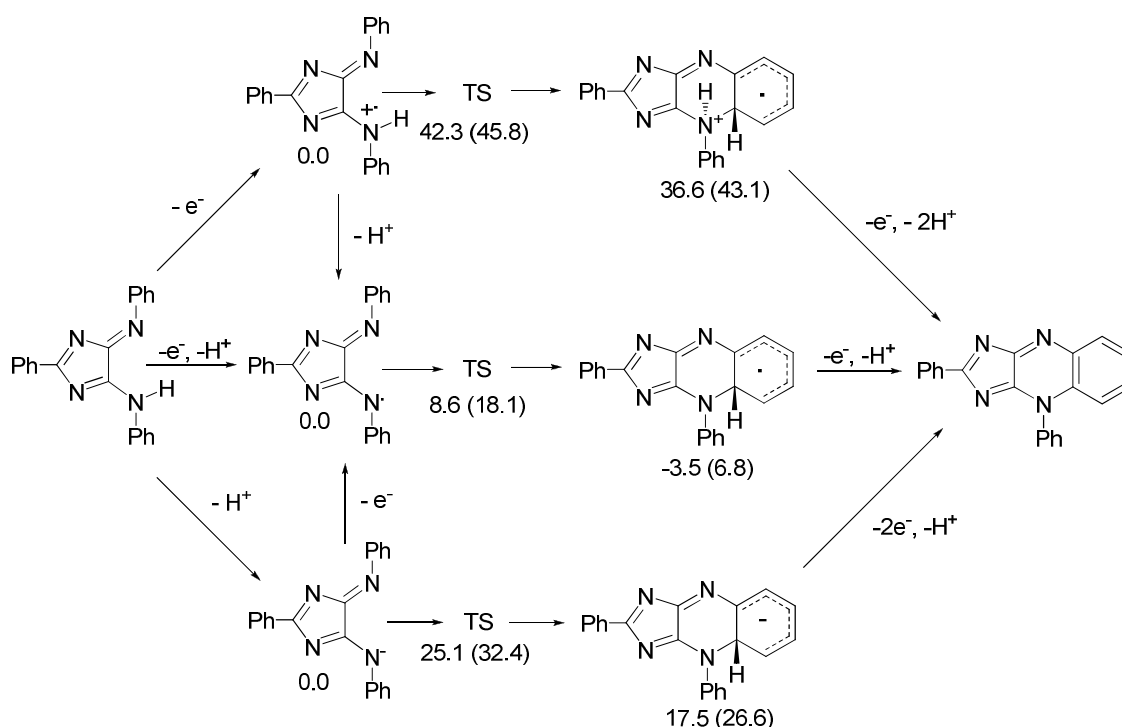


Abbildung 8 Überblick der drei möglichen mit DFT-Rechnungen untersuchten Cyclisierungsmechanismen. Relative Energien [kcal/mol] für B2-PLYP-D/def2-TZVP//B3LYP/6-311+G(d,p)-Level, in Klammern für B3LYP/6-311+G(d,p)//B3LYP/6-311+G(d,p)-Level

9. Fulvadien-Derivate auf der Basis von Fluoren und deren Oxidation zu Spirodiazatetracenen

Teile dieses Kapitels werden publiziert in: A8) G. Buehrdel, R. Beckert, H. Goerls, *Synthesis* **2010**, 12, 2049-2056.

Die vinylogenen Vertreter der Fulvalene, die Fulvadiene sind aufgrund ihrer Eigenschaften nicht nur von theoretischem Interesse und lassen sich z.B. durch Elektrocyclisierungen in polycyclische Kohlenwasserstoffe umwandeln. Durch die Umsetzung von Cyclopentadienylanionen mit den Bis-Imidoylechloriden **I** sollte es möglich sein, diaminosubstituierte Fulvadiene darzustellen. Zuerst wurden dabei Fluorenylanionen berücksichtigt, da diese aufgrund der hohen CH-Acidität des Fluorens leicht zugänglich sind.

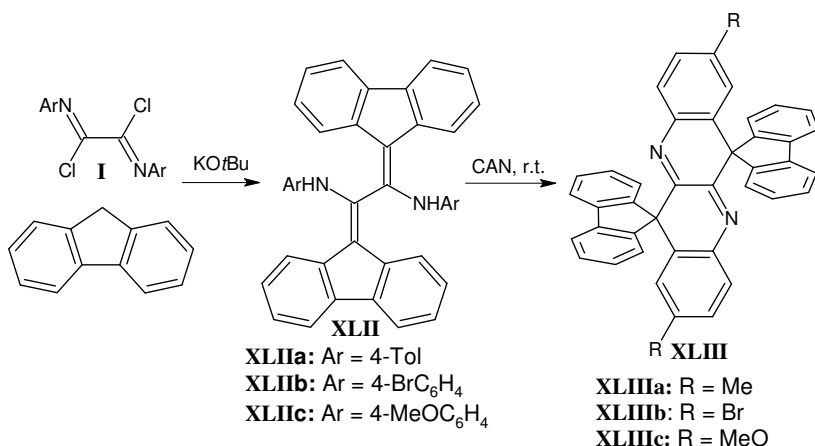
Fluoren reagiert bereitwillig mit den Bis-Imidoylechloriden **I** in der Gegenwart von KOtBu. Die Produkte **XLII** konnten in Form roter Kristalle in guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 17). Elementaranalyse und Massenspektrometrie belegen die Struktur von **XLII** als 2:1-Acylierungsprodukt. Als Beleg der hohen Symmetrie zeigen die Difluorenyliden-1,2-diarylamino-ethane **XLII** einfache Signalsätze in den ^1H und ^{13}C NMR Spektren. Die Resonanz der NH Protonen kann bei 6,2 ppm beobachtet werden.

Unter den gleichen milden Reaktionsbedingungen konnten 2-Bromfluoren und 2,7-Dibromfluoren in die Reaktion mit den Bis-Elektrophilen **I** einbezogen werden. Zusätzliche Strukturinformationen konnten

durch Röntgeneinkristallstrukturanalyse von **XLIIa** und **XLIIb** erhalten werden (Abbildung 9). Aufgrund der voluminösen Fluorenyl-Gruppe sind die Doppelbindungen um ca. 16° verdreht.

Als Folge zweier Donor-Akzeptor-Chromophore und der Verdrehung der Doppelbindungen, sind die Lösungen der Verbindungen vom Typ **XLII** intensiv rot; als Beispiel **XLIIa** (Ar = 4-Tol) in CHCl_3 $\lambda_{\text{max}} = 450 \text{ nm}$ ($\lg \epsilon = 4,2$). Die bromsubstituierten Derivate eröffnen die Möglichkeit für weitere Funktionalisierungen wie hier am Beispiel der Sonogashira Reaktion mit Triisopropylsilylacetylen an **XLIIb** gezeigt wurde.

Die Bildung von gelben Nebenprodukten (**XLIII**) konnte beim Umkristallisieren von **XLII** unter aeroben Bedingungen beobachtet werden. Elektrochemische Messungen deuten darauf hin, dass es sich bei der Bildung dieser neuen Produkte um eine oxidative Umwandlung von **XLII** handelt. Die Oxidation von **XLII** mit Cerammoniumnitrat (CAN), in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Acetonitril liefert die Oxidationsprodukte **XLIII** in zufriedenstellender Ausbeute in Form gelber Kristalle. Mittels Massenspektrometrie konnte die Abspaltung von vier Wasserstoffatomen nachgewiesen werden. Anhand ihrer ^1H und ^{13}C NMR Spektren konnte den



Schema 17

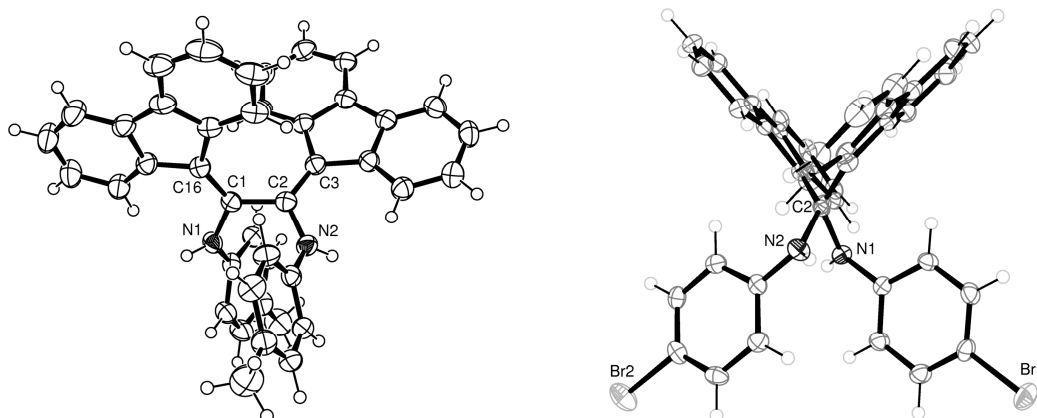


Abbildung 9 Festkörperstruktur von **XLIIa** (linke Seite) und **XLIIb** (rechte Seite, entlang der zentralen C-C Bindung).

Oxidationsprodukten die Struktur von Bis-Spirofluoren-diaza-naphthalen-Derivativen **XLIII** zugeordnet werden. So werden beispielsweise im ^1H NMR Spektrum von **XLIIIc** anstatt der Signale für einen 4-substituierten Aromaten, die typischen Signale des AMX-Spinsystems eines 1,2,4 trisubstituierten Benzols detektiert (Dublett $\delta = 7,11$ ppm ($^3J = 8$ Hz), Doppel-Dublett $\delta = 6,72$ ppm ($^3J = 8$ Hz, $^4J = 2,8$ Hz) und Dublett $\delta = 5,70$ ($^4J = 2,8$ Hz)). Für die Fluoren-Reste hingegen wird nur der einfache Signalsatz eines 1,2-disubstituierten Benzols beobachtet. Im ^{13}C NMR Spektrum konnte die Resonanz bei 61,3 ppm einem Spiro-Kohlenstoff zugeordnet werden. Eine Röntgeneinkristallstrukturanalyse von **XLIIIc** bestätigt die Struktur von bis-spiroanellierten Diazanaphthalenen (Abbildung 10, Schema 17). Die gelben Lösungen der Verbindungen **XLIII** zeigen eine grüne Fluoreszenz, wobei Emissionsmaxima und Quantenausbeuten von den Substituenten abhängen. Auch für die Bildung von **XLIII** kann ein Mechanismus angenommen werden, in dem oxidativ generierten Aminylradikalen eine zentrale Bedeutung zukommt.

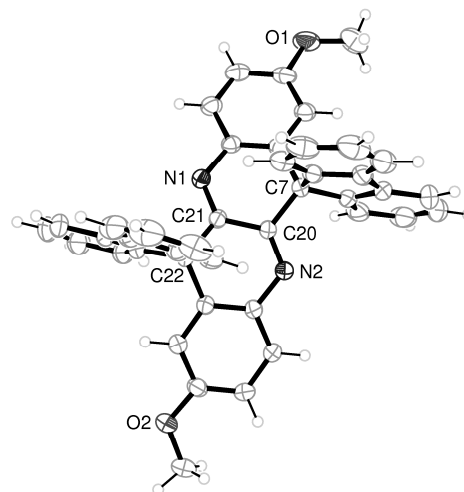


Abbildung 10 Festkörperstruktur des Diazanaphthalenes **XLIIIc**.

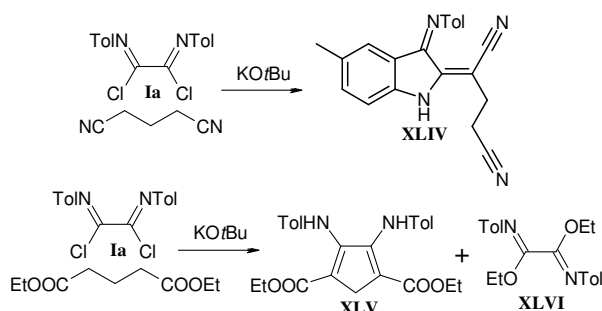
10. Synthese von hochfunktionalen Cyclopentadien-Derivaten

Bisher unveröffentlichte Ergebnisse.

Cyclopentadien-Derivate sind begehrte Synthesebausteine und werden in Form ihrer Anionen oft als Liganden für Metallkomplexe genutzt. Ein möglicher Zugang zu Diamino-Cyclopentadienen besteht in der Cycloacylierung von Glutarsäure-Derivaten mit **I**.

Die Umsetzung von Glutarsäuredinitril mit **I** in Gegenwart von KO t Bu führt nicht zum erwarteten Dicyanocyclopentadien, sondern es wird das Isatin-Derivat **XLIV** gebildet (Schema 18). **XLIV** konnte in Form feiner Nadeln in zufriedenstellender Ausbeute isoliert werden. Wichtiger Strukturbeweis war hier neben den charakteristischen Signalen einer 4-Tolyl-Substruktur das Auftreten des Signalsatzes eines AMX-Spinsystems 1,2,4 trisubstituierten Benzols im ^1H NMR Spektrum*.

Im Gegensatz dazu liefert aber die Cycloacylierung von Glutarsäurediethylester mit **I** in Gegenwart von KO t Bu das erwartete Ditolylamino-cyclopentadien **XLV** (Schema 18).



Schema 18

Cyclopentadien **XLV** wurde in Form schwach gelber Kristalle in akzeptabler Ausbeute isoliert. Elementaranalyse und Massenspektrometrie belegen die Struktur eines 1:1-Acylierungsproduktes **XLV**. Als Beleg der hohen Symmetrie zeigt das Cyclopentadien **XLV** einfache Signalsätze in den ^1H und ^{13}C NMR Spektren. Die Resonanz der NH Protonen kann bei 8,38 ppm und die der Methylenprotonen bei 3,45 ppm beobachtet werden**. Die Festkörperstruktur wurde mittels Röntgeneinkristallstrukturanalyse untersucht, die Bindungslängen und Winkel entsprechen den Erwartungen für die Ditolylamino-cyclopentadien Struktur **XLV** (Abbildung 11). Als Nebenprodukt wurde der Imidoester **XLVI** in Form farbloser Kristalle isoliert. Die Bildung von **XLVI** kann dadurch erklärt werden, dass durch Nebenreaktionen

wie z.B. Umesterung, Ethanol in der Reaktionsmischung freigesetzt wird.

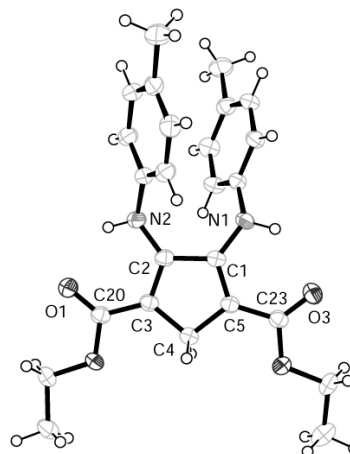


Abbildung 11 Festkörperstruktur des Cyclopentadiens **XLV**, ausgewählte Bindungslängen in Å: C1-N1 1,371(2); N2-C2 1,364(2); C1-C2 1,483(3); C2-C3 1,367(2); C3-C4 1,495(2); C4-C5 1,493(2); C1-C5 1,367(2); C3-C20 1,443(3); C5-C23 1,453(3).

*Synthesevorschrift für Isatin-Derivat **XLIV**

In einem Kolben werden 1,00 g (10,6 mmol) Glutaronitril in 50 mL trockenem THF gelöst und die Lösung wird auf -60°C gekühlt. Es werden 3,36 g (30 mmol) Kalium-*tert*-butanolat (KO t Bu) zugegeben und anschließend 3,29 g (10,8 mmol) Bis-Tolylimidoylechlorid **Ia**. Man rührt die tief grüne Reaktionsmischung noch für 20 Minuten bei -30°C , anschließend wird mit Salzsäure neutralisiert. Die rot/schwarz gefärbte Lösung wird im Vakuum bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in Chloroform/*n*-Heptan aufgenommen, über Natriumsulfat filtriert und im Vakuum bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird mit Chloroform/*n*-Heptan säulenchromatographisch über Silicagel gereinigt und aus Chloroform/*n*-Heptan umkristallisiert.

Ausbeute: 53%; orange Kristalle; mp ab 180°C Zersetzung.

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6): δ = 10,34 (s, 1 H, NH); 7,26 (d, J = 8 Hz, 2 H, CH-Tol); 7,13 (d, J = 8 Hz, 1 H, CH); 6,91 (d, J = 8 Hz, 1 H, CH); 6,87 (d, J = 8 Hz, 2 H, CH-Tol); 6,20 (s, 1 H, CH); 3,09 (t, J = 7 Hz, 2 H, CH_2); 2,76 (t, J = 7 Hz, 2 H, CH_2); 2,35 (s, 3 H, CH_3); 1,92 (s, 3 H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (63MHz, DMSO- d_6): δ = 159,9; 149,3; 148,7; 147,7; 135,2; 134,1; 130,4; 128,9; 126,3; 120,3; 119,9; 118,3; 118,0; 111,7; 83,6; 23,1; 21,0 (CH_3); 21,0 (CH_3); 16,2 ppm.

MS (EI) m/z : 326 (100) [M^+], 274 (40), 89 (30), 65 (40).

IR (ATR): ν = 3318 (NH), 3020, 2919, 2197 (CN), 1637, 1584, 1484, 1434, 1197, 818 cm^{-1} .

UV/VIS (CHCl_3): λ_{max} (lg ϵ) = 282 (4,4); 469 (3,9) nm.

Anal. Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4$: C, 77,28; H, 5,56; N, 17,17. gef.: C, 77,05; H, 5,31; N, 17,00.

****Synthesevorschrift für Cyclopentadien XLV**

In einem Kolben werden 2,00 g (10,6 mmol) Glutarsäurediethylester in 100 mL trockenem THF gelöst und 2,94 g (26,3 mmol) Kalium-*tert*-butanolat (KOtBu) zugegeben. Die Lösung wird auf -40°C gekühlt und 3,29 g (10,8 mmol) Bis-Tolylimidoylechlorid **1a** zugegeben. Die Reaktionsmischung wird noch 15 Minuten gerührt und anschließend mit Salzsäure neutralisiert. Die leicht dunkel gefärbte Lösung wird im Vakuum bis zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wird in Chloroform/*n*-Heptan aufgenommen, über Natriumsulfat filtriert und im Vakuum bis zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wird mit Chloroform/*n*-Heptan säulenchromatographisch über Silicagel gereinigt und aus Chloroform/*n*-Heptan umkristallisiert.

Ausbeute: 25%; blass gelbe Kristalle; mp 140°C .

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6): δ = 8,38 (s, 2 H, NH); 6,75 (d, J = 8 Hz, 4 H, CH-Tol); 6,36 (d, J = 8 Hz, 4 H, CH-Tol); 4,12 (q, J = 7 Hz, 4 H, OCH₂); 3,45 (s, 2 H, CH₂-Ring); 2,14 (s, 6 H, CH₃-Tol); 1,20 (t, J = 7 Hz, 6 H, CH₃) ppm.

^{13}C NMR (63MHz, DMSO- d_6): δ = 165,9; 150,9; 137,7; 131,8; 128,5; 121,2; 110,1; 59,8; 34,6 (CH₂-Ring); 20,8 (CH₃-Tol); 14,7 (CH₃) ppm.

MS (EI) m/z : 420 (10) [M^+], 328 (10), 301 (50), 107 (30), 91 (50) [C_7H_7^+], 29 (100).

IR (ATR): ν = 3288 (NH), 3024, 2978, 1655, 1561, 1513, 1437, 1400, 1279, 1208, 1034, 810, 759, 622 cm^{-1} .

UV/VIS (CHCl₃): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 271 (4,4); 365 (4,2) nm.

Anal. Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 71,41; H, 6,71; N, 6,66. gef.: C, 71,34; H, 6,70; N, 6,65.

Röntgeneinkristallstrukturanalyse XLV (fo2992)

Die Messung der Reflexintensitäten erfolgte auf einem Nonius Kappa CCD Diffraktometer mit Mo- K_α Strahlung. Eine Lorentz- und Polarisationskorrektur wurde durchgeführt. Eine Absorptionskorrektur erfolgte nicht. Die Struktur wurde mittels direkter Methoden (SHELXS) gelöst und wurde im Vollmatrix-LSQ-Verfahren anisotrop gegen F_o^2 verfeinert (SHELXL-97).

Summenformel: $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$; blass gelbe Prismen, monoklin, Raumgruppe P-1, Dimensionen der Elementarzelle $a = 7,7185(3)$, $b = 11,9203(7)$, $c = 13,1032(8)$ Å, $\alpha = 78,448(3)$, $\beta = 86,940(3)$, $\gamma = 74,432(3)^{\circ}$, $V = 1137,83(11)$ Å³, $T = -90^{\circ}\text{C}$, $Z = 2$, $\rho_{\text{calcd.}} = 1,227$ gcm^{-3} , $\mu(\text{Mo-K}_\alpha) = 0,83$ cm^{-1} , 11439 gemessene Reflexe in $3,09^{\circ} \leq \Theta \leq 27,49^{\circ}$, $\Theta_{\text{max}} = 98,7\%$, 5137 unabhängige Reflexe, $R_{\text{int}} = 0,0427$, 3316 Reflexe mit $\text{F}_o > 4\sigma(\text{F}_o)$, 288 Parameter, $R1_{\text{obs}} = 0,0527$, $wR^2_{\text{obs}} = 0,1164$, $R1_{\text{all}} = 0,0974$, $wR^2_{\text{all}} = 0,1378$, GOOF = 1,017, Restelektronendichte: 0,250 / -0,245 e Å⁻³.

11. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Umsetzung von Bis-Imidoylechloriden der Oxalsäure vom Typ **I** mit ausgewählten Kohlenstoff-Nucleophilen. Die Strukturaufklärung der Produkte sowie deren Eigenschaftscharakterisierung spielten eine zentrale Rolle. Möglichkeiten für die Folgechemie der Produkte wurden aufgezeigt. Die Bis-Imidoylechloride **I**, für die eine vereinfachte Synthesemethode vorgestellt werden konnte, erwiesen sich als selektive und facettenreiche Synthesebausteine für zahlreiche neue Heterocyclen sowie offenkettiger Verbindungen. Die Bildung der neuen Produkte erfolgte fast immer über Reaktionskaskaden des Typs Cyclisierung-Prototropie, wobei sich Umlagerungen oder Redoxprozesse anschließen können, bei denen in einigen Fällen eine oxidative Ringanellierung den finalen Schritt darstellen kann.

Die Synthese von lipophilen Sulfonen **XXIV** wird vorgestellt. Die Cyclisierung der Dibenzylsulfone **XXIV** mit **I** in Gegenwart von Kalium-*tert*-butanolat liefert die Amino-Imino substituierten Thiophendioxide **XXV** in sehr guten Ausbeuten. Anhand der Darstellung eines Palladium-Komplexes konnte gezeigt werden, dass sich die cyclischen Sulfone **XXV** aufgrund ihrer Amin-Imino-Substruktur gut als Liganden eignen.

Die Synthese von neuen Push-Pull Thiophenen und deren außergewöhnliche Eigenschaften wurden detailliert untersucht. Während Thiodiglykolsäureester die symmetrischen Derivate **XXVII** in guten Ausbeuten liefert, führt die Cyclisierung von Thiodiacetonitril mit **I** zu den unsymmetrisch substituierten Thiophenen **XXVIII**. Es konnte die Folgereaktion von **XXVIII** zu Thiomaleinsäureanhydriden aufgeklärt werden.

Es konnten Pyrrolonderivate mittels Cycloacylierung von Ketonen mit **I** zugänglich gemacht werden: die Umsetzung von Diphenylaceton führte nicht zum erwarteten Carbocyclus sondern zu einem Iminofuran **XXIX**, das zum Pyrrolon **XXX** umgelagert wurde. Andere Carbonylderivate wie Cyclohexanon oder Acetondicarbonsäureester

wurden in diese Reaktion involviert und ergeben direkt entsprechende Pyrrolonderivate. Das Iminofuran **XXIX** eignet sich ebenfalls als Ligand, wie mit der Darstellung zweier Zinkkomplexe gezeigt werden konnte. Acetophenone und andere Methylketone liefern offenkettige Verbindungen vom Typ der Bis-Enaminone **XXXIII**.

Auf dem Gebiet der Pyrrol-Synthese konnten eine Reihe neuer Verbindungen dargestellt werden. Deren spektroskopische Eigenschaften wurden eingehend untersucht und die Folgechemie in Gestalt einer neuen Ringanellierung erfolgreich etabliert. Durch die unerwartete Ringanellierungsreaktion konnte eine neue Facette bezüglich der Folgechemie aus **I** resultierender Verbindungen erschlossen werden. Diese wurde mit Erfolg auf die 4*H*-Imidazole vom Typ **IX** übertragen wobei die resultierenden Oxidationsprodukte, die Imidazochinoxaline **XL**, in sehr guter Ausbeute isoliert werden konnten.

Bei der Umsetzung von **I** mit Fluoren konnten die Fulvadiene des Typs **XLII** erhalten werden, deren Oxidation untersucht wurde. Im Zuge einer Substitutionsreaktion entstehen dabei Spiro-Tetracen-Derivate **XLIII**. Die Umsetzung von Glutarsäurediethylester mit **I** liefert das gewünschte Cyclopentadien-Derivat **XLV**. Hingegen führt die Reaktion von Glutarsäuredinitril mit **I** zum Isatin-Derivat **XLIV**.

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit konnten zahlreiche Cyclisierungsmethoden entwickelt werden, die neue Verbindungen mit interessanten Eigenschaften liefern. Aufgrund der spektralen Eigenschaften sind Anwendungen auf dem Gebiet funktioneller Materialien denkbar. Alle dargestellten Verbindungen wurden umfassend (EA, MS, ¹H und ¹³C NMR, UV/Vis, CV u.a.m) charakterisiert; ausgewählte Vertreter wurden zusätzlich mittels Röntgeneinkristallstrukturanalyse untersucht, wobei wertvolle Zusatzinformationen zu strukturellen Besonderheiten gewonnen wurden bzw. ein finaler Strukturbeweis erbracht wurde.

Literaturverzeichnis

- [1] R. Bauer, *Ber. Chem. Ges.* **1907**, 40, 2650.
- [2] O. Wallach, *Ann. d. Chem.* **1894**, 276, 180.
- [3] E. F. Godefroi, C. A. M. van der Eycken, P. A. J. Janssen, *JOC* **1967**, 1259.
- [4] a) R. Beckert, Dissertation B, Technische Universität Dresden **1987**; b) R. Beckert private Mitteilung.
- [5] a) D. Lindauer, R. Beckert, M. Döring, P. Fehling, H. Görls, *J. Prakt. Chem.* **1995**, 337, 143; b) M. Döring, H. Görls, R. Beckert, *Z. anorg. Allg. Chem.* **1994**, 620, 551; c) D. Lindauer, R. Beckert, T. Billert, *J. prakt. Chem.* **1995**, 337, 508; d) P. Fehling, M. Döring, F. Knoch, R. Beckert, H. Görls *Chem. Ber.* **1995**, 128, 405; e) M. Wenzel, D. Lindauer, R. Beckert, R. Boese, E. Anders, *Chem. Ber.* **1996**, 129, 39.
- [6] a) R. Beckert, K. Waiser, C. Käpplinger, D. Lindauer, R. Walther, *Pharmazie* **1997**, 8, 638; b) R. Beckert, M. Döring, H. Görls, F. Knoch, E. Uhlig, J. Wuckelt *J. prakt. Chem.* **1995**, 337, 38; c) R. Beckert, M. Gruner *Z. Naturforsch.* **1997**, 52b, 1245; d) V. Fülöp, A. Kalman, R. Beckert, J. Fabian *Monatsheft für Chem.* **1989**, 120, 561; e) W. Imhof, A. Göbel, R. Beckert, T. Billert, H. Görls *J. Organometallic Chem.* **1999**, 590, 104; f) R. Beckert, K. Waiser, O. Zelmira *Patent* **1991**, DD 292251; g) R. Beckert, M. Gruner *J. prakt. Chem.* **1992**, 334, 611; h) R. Beckert, R. Mayer *Patent* **1985**, DD 219485.
- [7] a) J. Atzrodt, J. Brandenburg, C. Käpplinger, R. Beckert, W. Günther, H. Görls, J. Fabian, *J. prakt. Chem.* **1997**, 339, 729; b) J. Atzrodt, R. Beckert, H. Görls, *Heterocycles* **1999**, 51, 763; c) J. Blumhoff, R. Beckert, D. Walther, S. Rau, M. Rudolph, H. Görls, W. Plass, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 5020; d) J. Atzrodt, Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena **1999**; e) T. Gebauer, Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena **2005**; f) J. Blumhoff, Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena **2009**.
- [8] J. Brandenburg, C. Käpplinger, R. Beckert, *Synthesis* **1996**, 1302.
- [9] C. C. Price, B. H. Velzen, *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 386; R. Faust, B. Göbelt, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8017.
- [10] J. Wuckelt, M. Döring, P. Langer, H. Görls, R. Beckert, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 30, 5269.
- [11] J. Wuckelt, M. Döring, P. Langer, R. Beckert, H. Görls, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 365.
- [12] a) M. Döring, P. Langer, *Synlett*, **1998**, 396; b) P. Langer, J. Wuckelt, M. Döring, H. Görls, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3603; c) P. Langer, J. T. Anders, M. Döring, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3953.
- [13] a) J. T. Anders, Dissertation, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald **2004**; b) P. Langer, J. T. Anders, K. Weisz, J. Jähnchen, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 3951; c) J. T. Anders, P. Langer, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 5020.
- [14] a) P. Langer, J. Wuckelt, M. Döring, P. R. Schreiner, H. Görls, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2245; b) P. Langer, M. Döring, *Synlett* **1998**, 399.
- [15] P. Langer, M. Döring, H. Görls, R. Beckert, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 2553.
- [16] J. Wuckelt, Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena **1998**.
- [17] a) D. Pufky, R. Beckert, M. Döring, O. Walter, *Heterocycles* **2002**, 57, 1257; b) J. Fleischhauer, R. Beckert, W. Güther, S. Kluge, S. Zahn, J. Weston, D. Berg, H. Görls, *Synthesis* **2007**, 18, 2839.
- [18] P. Langer, M. Döring, *Chem. Commun.* **1999**, 2439.
- [19] A. Göbel, W. Imhof, *Chem. Commun.* **2001**, 593.
- [20] O. Hinsberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, 43, 901.

Lebenslauf

01.09.1981	geboren in Weimar
09/1988-08/1992	Klosterberg Grundschule Bad Berka
09/1992-06/2000	Geschwister Scholl Gymnasium Bad Berka,
06/2000	Abitur
07/2000-04/2001	Wehrpflichtiger im 6./Instandsetzungsbataillon 131 in Gotha
10/2001-05/2006	Studium der Chemie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
10/2005-05/2006	Diplomarbeit: Arbeitsgruppe Prof. Beckert Friedrich-Schiller-Universität Jena
05/2006	Abschluss als Diplomchemiker
09/2006-01/2010	Doktorand in der Arbeitsgruppe Prof. Beckert an der Friedrich-Schiller-Universität Jena,
01/2007-12/2009	Förderung durch ein Promotionsstipendium Land Thüringen

Gutendorf, 24. 03. 2010

Gunther Bührdel

Publikationsliste

Publikationen:

- A1) G. Buehrdel, R. Beckert, D. Raabe, H. Goerls, *J. Sulfur Chem.* **2006**, 27, 401-407.
- A2) G. Buehrdel, E. Petrlikova, P. Herzigova, R. Beckert, H. Goerls, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **2009**, 184, 1161-1174.
- A3) G. Buehrdel, R. Beckert, E. Birckner, U.-W. Grummt, B. Beyer, S. Kluge, J. Weston, H. Goerls, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5404-5409.
- A4) G. Buehrdel, R. Beckert, B. Friedrich, H. Goerls, *J. Heterocyclic Chem.* **2008**, 45, 845-851.
- A5) G. Buehrdel, P. Herzigova, E. Petrlikova, R. Beckert, J. Fleischhauer, H. Goerls, *Synthesis* **2008**, 19, 3071-3080.
- A6) G. Buehrdel, R. Beckert, P. Herzigova, E. Petrlikova, D. Schuch, E. Birckner, H. Goerls, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3404-3412.
- A7) S. Herzog, G. Buehrdel, R. Beckert, S. Klimas, E.-U. Würthwein, S. Grimme, H. Goerls, *Synthesis* **2009**, 23, 4049-4057.
- A8) G. Buehrdel, R. Beckert, H. Goerls, *Synthesis* **2010**, 12, 2049-2056.

Poster und Tagungsbeiträge

1. G. Buehrdel, R. Beckert, P. Herzigova, E. Birckner, U.-W. Grummt, H. Goerls, *High substituted Thiophenes and Pyrroles by cycloacylation with Bis-Imidoylechlorides*, Poster Presentation at the 16. Lecture Conference ORCHEM, Weimar, September 1-3, **2008**.
2. G. Buehrdel, R. Beckert, P. Herzigova, E. Birckner, U.-W. Grummt, H. Goerls, *Higlyh substituted Thiophenes and Pyrroles by cycloacylation-prototropism Sequence*, Poster Presentation at the 23rd European Colloquium on HETEROCYCLIC CHEMISTRY, Antwerp, September 9-13, **2008**.
3. R. Beckert, G. Buehrdel, S. Herzog, J. Fleischhauer, *Hochsubstituierte Heterocyclen durch Kaskadenreaktionen*, Vortrag auf der ImSat-9, Bartholomä, 7-10 September **2009**.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen angefertigt habe.

Gutendorf, 24. 03. 2010

Gunther Bührdel

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Als erstes möchte ich mich bei meinem Betreuer Herrn Prof. Rainer Beckert bedanken für das interessante Thema, die stetige Hilfsbereitschaft, die große Publikationsbereitschaft und für die ausgesprochen große Freiheit bei der Bearbeitung meines Themas.

Mein besonderer Dank gilt den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe, mit denen ich auch neben der Arbeitszeit sehr viele schöne Stunden verbracht habe und die mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen und für ein angenehmes Arbeitsklima gesorgt haben. Besonders erwähnt werden sollen Petra Herzigova und Eva Petrlikova die im Rahmen ihrer Forschungsaufenthalte mich mit ihrer Synthesearbeit unterstützt haben, Eric Täuscher und Susann Klimas gilt mein besonderer Dank für die Korrektur dieser Arbeit, Dr. Dieter Weiß für die interessanten chemischen und nicht-chemischen Diskussionen, Heidi Zdon für die Synthese vieler Ausgangsstoffe, Dr. Dietrich Raabe, Dr. Christiane Petzold, Dr. Jan Fleischhauer, Dr. Jörg Blumhoff, Dr. Thomas Welzel, Dr. Luiz Francisco Ciscato, Kevin Stippich, Angelika Güther, Svenja Herzog, Hendryk Würfel, David Hornig, Anja Darsen, Michael Bessel danke ich für ihre große Hilfsbereitschaft.

Stellvertretend für die vielen Studenten die Synthesen für mich in Rahmen ihrer Praktika durchgeführt haben, sollen genannt werden Beatrice Beyer, Janka Thiele, Thomas Elschner, Dirk Schuch, Johannes Buchheim, Florian Meyer. Allen, auch denen die ich hier nicht namentlich genannt habe, gilt mein besonderer Dank.

Ein großes Dankeschön möchte ich meinen Kooperationspartner Dr. Eckhardt Birckner für die Fluoreszenzmessungen, den Herren: Prof. Ulrich-Walter Grummt, Dr. Jamie Weston, Dr. Stefan Kluge, Prof. Ernst-Ulrich Würthwein, Prof. Stefan Grimme für die quantenchemischen Berechnungen aussprechen.

Für die Messung unzähliger NMR-, MS-, IR-, UV/VIS- und Fluoreszenz-Spektren bedanke ich mich bei: Gabriele Sentis, Birgit Friedrich, Dr. Wolfgang Günther, Dr. Manfred Friedrich, Erika Kielmann, Dr. Dorothea Berg, Dr. Wolfgang Poppitz, Kathrin Heinecke, Sigrid Schönau. Für die Anfertigung der Elementaranalysen möchte ich Heidrun Schönfeld, Beate Lentvogt, sowie für elektrochemische Messungen Anette Kuse danken. Dr. Helmar Görls gilt mein Dank für die Anfertigung zahlreicher Röntgeneinkristallstrukturanalysen mit teilweise überraschenden Ergebnissen.

Ich möchte mich auch bei Sylke Kaiser und Ulrich Hempel stellvertretend für alle Mitarbeiter des Institutes für Organische und Makromolekulare Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena bedanken.

Ein besonderes Dankeschön möchte ich an meine Eltern Heidrun und Thomas Bührdel und den anderen Mitgliedern meiner Familie richten

Ebenfalls bedanken möchte ich mich für die Förderung meines Promotionsvorhabens, durch ein Landesgraduiertenstipendium der Graduierten-Akademie der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Dokumentation der Beiträge der Autoren

Dieses Kapitel beinhaltet eine Übersicht über die einzelnen Beiträge der Autoren in den Publikationen.

A1) A New Synthesis of Highly Functionalized Thiophene-1,1-dioxide Derivatives

G. Buehrdel, R. Beckert, D. Raabe, H. Goerls

Journal of Sulfur Chemistry **2006**, 27, 401-407.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen, Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes
R. Beckert, D. Raabe:	Anfertigung des Manuskriptes, Betreuung
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

A2) Synthesis of New Lipophilic Sulfones and Their Use in Cyclization Reactions

G. Buehrdel, E. Petrlikova, P. Herzigova, R. Beckert, H. Goerls

Phosphorus, Sulfur and Silicon **2009**, 184, 1161-1174.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen, Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes, Koordination der Zusammenarbeit
E. Petrlikova, P. Herzigova:	Synthese von 6 , 7 , 9d und 9e
R. Beckert:	Korrektur des Manuskriptes, Betreuung
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

A3) A Simple One-Pot Synthesis of Solvatofluorescent Push-Pull Thiophenes

G. Buehrdel, R. Beckert, E. Birckner, U.-W. Grummt, B. Beyer, S. Kluge, J. Weston, H. Goerls

European Journal of Organic Chemistry **2007**, 5404-5409.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen, Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes, Koordination der Zusammenarbeit
B. Beyer:	Synthese von Verbindung 3a
E. Birckner:	Messung und Anfertigung des Manuskriptes über Fluoreszenz
U.-W. Grummt, S. Kluge:	Quantenchemische Berechnungen und Anfertigung des Manuskriptes
R. Beckert, J. Weston:	Korrektur des Manuskriptes, Betreuung
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

A4) The Cycloacylation – 1,3-Acylrearrangement Sequence as Tool for Highly Substituted Pyrrolones

G. Buehrdel, R. Beckert, B. Friedrich, H. Goerls

Journal of Heterocyclic Chemistry **2008**, 45, 845-851.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen, Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes, Koordination der Zusammenarbeit
B. Friedrich:	NMR Messung
R. Beckert:	Korrektur des Manuskriptes, Betreuung
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

A5) A New Synthesis of Bis-Enaminones via Acylation of Ketones

G. Buehrdel, P. Herzigova, E. Petrlikova, R. Beckert, V. Klimesova, J. Fleischhauer, H. Goerls

Synthesis **2008**, 19, 3071-3080.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen, Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes, Koordination der Zusammenarbeit
P. Herzigova, E. Petrlikova:	Synthese von Verbindung 2n , 2s , 2t , 2r und 7
R. Beckert:	Korrektur des Manuskriptes, Betreuung
J. Fleischhauer, V. Klimesova:	Korrektur des Manuskriptes
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

A6) A New Synthesis of Push-Pull Pyrroles, Their Oxidation to Stable 3H-Pyrroles and an Unexpected Anellation Reaction

G. Buehrdel, R. Beckert, P. Herzigova, E. Petrlikova, D. Schuch, E. Birckner, H. Goerls

European Journal of Organic Chemistry **2009**, 3404-3412.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen, Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes, Koordination der Zusammenarbeit
P. Herzigova, E. Petrlikova:	Synthese von Verbindung 3e , 5d und 5h
D. Schuch:	Synthese von Verbindung 3c , 5a , 5b , 7a und 7b
E. Birckner:	Messung und Anfertigung des Manuskriptes über Fluoreszenz
R. Beckert,:	Korrektur des Manuskriptes, Betreuung
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

A7) A New Route to Ring-Fused Pyrazines: Imidazo[4,5-*b*]Quinoxalines by a Simple Oxidation-Annulation Sequence

S. Herzog, G. Buehrdel, R. Beckert, S. Klimas, E.-U. Würthwein, S. Grimme, H. Goerls

Synthesis **2009**, 23, 4049-4057.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen 2a-o , 3a , 3d , 3i-k und 3n , Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes, Koordination der Zusammenarbeit
S. Herzog, S. Klimas:	Synthese und Charakterisierung der Verbindung 3b , 3c , 3e-h , 3l , 3n-q , Anfertigung des Manuskriptes
E.-U. Würthwein, S. Grimme:	Quantenchemische Berechnungen und Anfertigung des Manuskriptes
R. Beckert,:	Anfertigung des Manuskriptes, Betreuung
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

A8) Fulvadienes Derived from Fluorene and their Oxidation to Spirodiazatetracenes

G. Buehrdel, R. Beckert, H. Goerls

Synthesis **2010**, 12, 2049-2056.

G. Buehrdel:	Synthese und Charakterisierung der Verbindungen, Konzeption der Arbeit, Anfertigung des Manuskriptes
R. Beckert:	Korrektur des Manuskriptes, Betreuung
H. Goerls:	Anfertigung Röntgeneinkristallstrukturanalyse

Unterschrift des Betreuers:

Prof. Dr. Rainer Beckert

Publikationen A1)-A8)

Publikation A1)

A New Synthesis of Highly Functionalized Thiophene-1,1-dioxide Derivatives

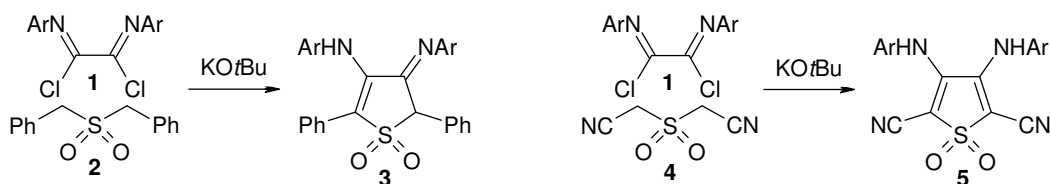
Gunther Buehrdel, Rainer Beckert, Dietrich Raabe, Helmar Goerls

Journal of Sulfur Chemistry **2006**, 27, 401-407.

DOI: 10.1080/17415990600926609

Abstract: The reaction of bis-imidoylchlorides derived from oxalic acid **1** with dibenzyl sulfones **2**, afforded novel highly substituted thiophene-1,1-dioxide derivatives **3**.

Abstract: Die Cyclisierungsreaktion zwischen Bis-Imidoylchloriden **1** und Dibenzylsulfon **2** liefert unter milden Bedingungen hoch substituierte 2,3-Dihydrothiophen-1,1-dioxide **3**. Die 4-Amino-3-imino-2,3-dihydro-thiophendioxide **3** können in sehr guter Ausbeute in Form gelber Kristalle isoliert werden. Mit starken Basen können sie zu roten Anionen deprotoniert werden. Als Folge ihrer Amino/Imino-Substruktur eignen sie sich sehr gut als Chelatliganden, wie durch die Darstellung eines Zink-Komplexes gezeigt werden konnte. Zusätzlich wurde Sulfonyldiacetonitril **4** als bis-nucleophiler Reaktionspartner für die Bis-Imidoylchloride **1** eingesetzt. Das Cyclisierungsprodukt liegt im Gegensatz zu den aus Dibenzylsulfon **3** resultierenden Produkten, nicht als Prototrop eines 3-Imino-2,3-dihydrothiophendioxids vor, sondern in Form des symmetrisch substituierten 3,4-Diamino-2,5-dicyano-thiophendioxids **5**.



Publikation A2)

Synthesis of New Lipophilic Sulfones and Their Use in Cyclization Reactions

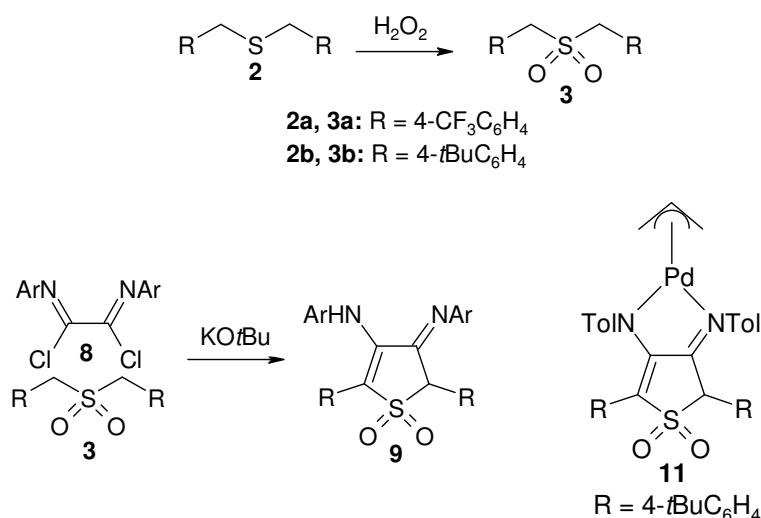
Gunther Buehrdel, Eva Petrlikova, Petra Herzigova, Rainer Beckert, Helmar Goerls

Phosphorus, Sulfur and Silicon **2009**, 184, 1161-1174.

DOI: 10.1080/10426500902855208

Abstract: Analytically pure novel dibenzylsulfanes **2a,b** were synthesized by established reactions. Their oxidation by hydrogen peroxide resulted in the formation of the corresponding sulfones **3a,b**, which were isolated in high yields. Analogously, the new bis-sulfone **7** was prepared starting from bis-bromo derivative **4** via bis-sulfane **6**. The sulfones obtained reacted readily with bis-imidoylechlorides **8**, yielding highly substituted dihydrothiophene-S,S-dioxides of type **9** and **10**. Due to their vicinal amino-imino substructures, these cyclic sulfones proved to be excellent chelating ligands, exemplified by the preparation of the palladium complex **11**.

Abstract: Zwei bisher unbekannte Dibenzylsulfane **2a,b** wurden dargestellt und mit sehr guten Ausbeuten selektiv zu den entsprechenden Sulfonen **3a,b** oxidiert. Analog wurde ein neues bifunktionelles Sulfon dargestellt. Die Sulfone reagieren bereitwillig mit Bis-Imidoylechloriden **8** unter der Bildung von hochsubstituierten Dihydrothiophendioxiden **9**. Aufgrund ihrer Amino/Imino-Substruktur eignen sich diese Cyclisierungsprodukte sehr gut als Chelatliganden, wie am Beispiel der Darstellung eines Palladium-Komplexes **11** gezeigt werden konnte.



Publikation A3)

A Simple One-Pot Synthesis of Solvatofluorescent Push-Pull Thiophenes

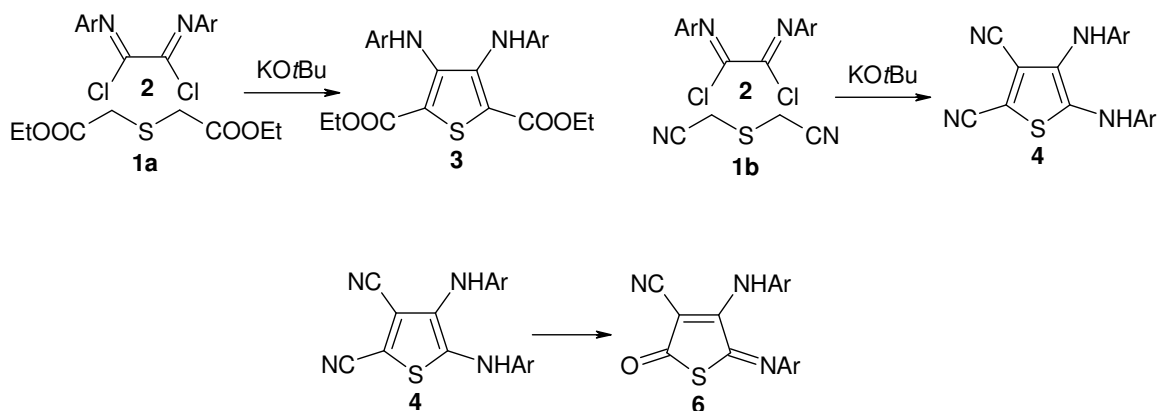
Gunther Buehrdel, Rainer Beckert, Eckhard Birckner, Ulrich-Walter Grummt, Beatrice Beyer, Stefan Kluge,
Jamie Weston, Helmar Goerls

European Journal of Organic Chemistry **2007**, 5404-5409.

DOI: 10.1002/ejoc.200700539

Abstract: Depending on the substitution patterns in the sulfanes **1**, two different types of thiophenes **3** and **4** can be obtained upon cyclization with a bis-imidoyl chloride **2**. Whereas thiodiglycolic acid diester **1a** yielded a thiophene derivative **3** with the expected symmetrical structure, thiodiacetonitrile **1b** gives a derivative **4** with an asymmetrical substitution pattern (2,3-arylamino/4,5-dicyano). This unexpected finding was confirmed by single-crystal X-ray analysis and possibly originates from a 1,2-rearrangement of a thietanium salt intermediate. These new push-pull thiophenes are easily accessible in a single step from simple starting materials. Unlike in the case of the derivatives **3**, the substitution pattern in **4** was not previously known. A simple hydrolysis of compounds **4** offers a new and efficient route to derivatives of thiomaleic acid anhydrides **6**. The 2,3-dicyano-4,5-bis(arylamino)thiophenes **4** exhibit strong solvatofluorescence with unusually large Stokes shifts. Quantum chemical calculations explain the large Stokes shifts as most probably being due to strong structural relaxation upon excitation to the S_1 state.

Abstract: Neuartige Push-Pull-Thiophene **3** und **4** mit interessanten Eigenschaften lassen sich leicht in einer Einstufenreaktion aus einfachen Ausgangsverbindungen darstellen. Abhängig von den Substituenten dabei verwendeter Sulfane **1** konnten bei der Cyclisierung mit Bis-Imidoylchloriden **2** zwei unterschiedliche Typen von Thiophenen **3** und **4** erhalten werden. Während Thiodiglycolsäureester **1a** die erwarteten symmetrisch substituierten Thiophene **3** ergibt, führt Thiodiacetonitril **1b** zu unsymmetrischen Derivaten **4**. Dieses unerwartete Ergebnis wurde mittels Röntgenkristallstrukturanalyse belegt und kann durch eine Umlagerung eines intermediären Thietaniumsalzes erklärt werden. Letztere Thiophenderivate zeigen starke Solvatofluoreszenz mit einem sehr großen Stokes-Shift. Quantenchemische Berechnungen deuten auf eine starke Strukturveränderung im angeregten Zustand und erklären somit dieses Phänomen. Einfache Hydrolysereaktionen der 2,3-Dicyano-Derivate **4** ermöglichen einen neuen Zugang zu Thiomaleinsäureanhydriden **6**.



Publikation A4)

The Cycloacylation – 1,3-Acylrearrangement Sequence as Tool for Highly Substituted Pyrrolones

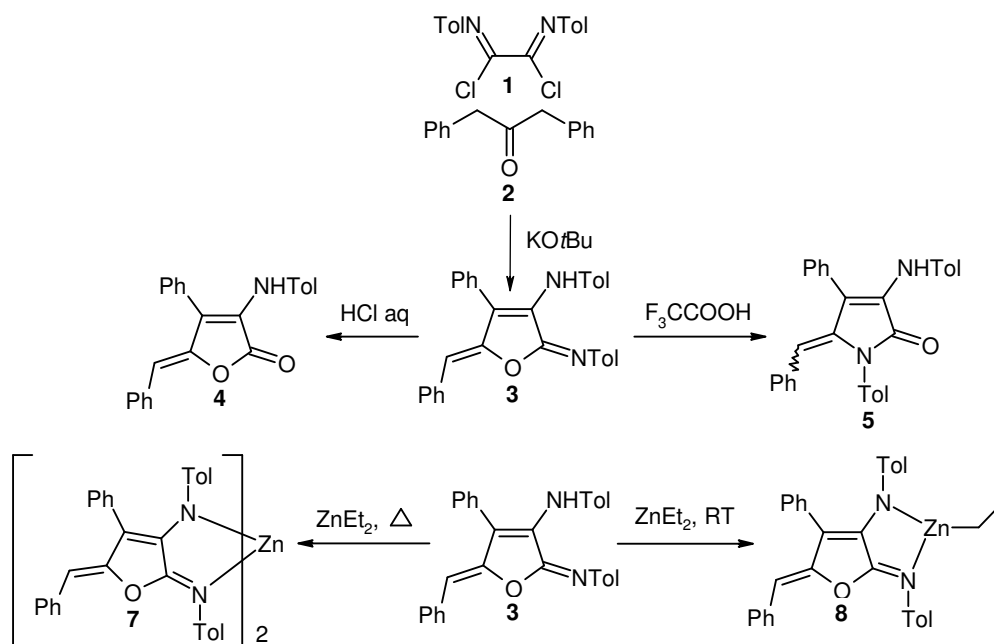
Gunther Buehrdel, Rainer Beckert, Birgit Friedrich, Helmar Goerls

Journal of Heterocyclic Chemistry **2008**, 45, 845-851.

DOI: 10.1002/jhet.5570450332

Abstract: The cyclization reactions between bis-imidoylechlorides **1** and ketones, which possess different CH-acidity, were investigated. Diphenylacetone **2** reacts under mild conditions via C,O-cyclization of the preformed enolate to yield the iminofurane derivative **3**. Upon treatment with trifluoroacetic acid, the latter can be rearranged quantitatively into the pyrrolone **5**. In contrast, 1,3-acetonedicarboxylate **9** and cyclohexanone **12** immediately lead to highly substituted pyrrolones **11** and **14**. Obviously, the primarily formed cyclization products undergo a very fast 1,3-acyl rearrangement (Dimroth-/Mumm- Rearrangement). The structures of the maleimide **11** and the indolone **14** were determined by single crystal X-ray structure analysis. Due to its amino/imino substructure, compound **3** is an efficient ligand for metal complexation reactions, exemplified by the synthesis of two different Zn-complexes **7** and **8**.

Abstract: Es wurde die Cyclisierungsreaktion zwischen Bis-Imidoylechloriden **1** und Ketonen unterschiedlicher CH-Acidität untersucht. Diphenylacetone **2** reagiert unter milden Bedingungen über eine C,O-Cyclisierung des Enolates unter Bildung eines Iminofurans **3**. Dieses kann in Gegenwart von Trifluoroessigsäure in ein Pyrrolon **5** umgelagert werden. Im Kontrast hierzu bilden Acetondicarbonsäureester **9** und Cyclohexanon **12** im Zuge einer sehr schnellen 1,3-Acyl-Umlagerung (Dimroth-/Mumm-Umlagerung) der primär gebildeten Cyclisierungsprodukte sofort die entsprechenden Pyrrolone **11** und **14**. Die Struktur der Produkte konnte zusätzlich durch Röntgen-Einkristallstrukturanalyse gesichert werden. Aufgrund der Amino/Imino-Substruktur im Iminofuran **3** erweisen sich derartige Verbindungen als effiziente Chelat-Liganden für Metalle, demonstriert anhand der Synthese von zwei Zink-Komplexen **7** und **8**.



Publikation A5)

A New Synthesis of Bis-Enaminones via Acylation of Ketones

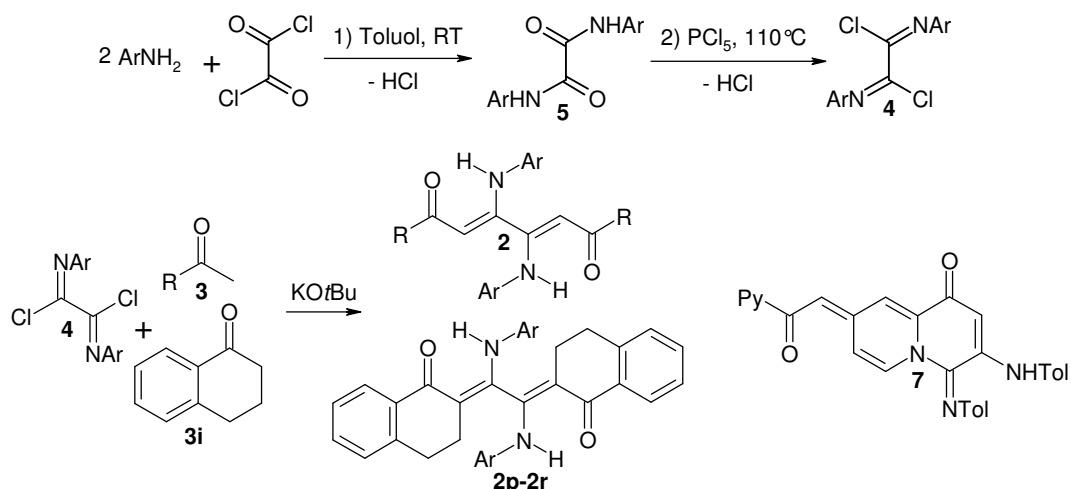
Gunther Buehrdel, Petra Herzigova, Eva Petrikova, Rainer Beckert, Vera Klimesova, Jan Fleischhauer,
Helmar Goerls

Synthesis **2008**, *19*, 3071-3080.

DOI: 10.1055/s-2008-1067269

Abstract: A short and efficient synthesis for a series of 1,6-diaryl- 3,4-diarylaminohexa-2,4-diene-1,6-diones **2** was developed. Based on the acylation-prototropism sequence during the reaction of various aryl methyl ketones **3** with bis-imidoyl chlorides **4**, the products **2** were isolated in good yields. Substituted acetophenones, acetylthiophene, 3-acetylpyridine, and acetylferrocene can be integrated into this reaction as ketone component. Similarly, α -tetralone **3i** can be transformed with bis-electrophiles **4** into the corresponding bisenaminones **2**. Treatment of 2-acetylpyridine with N,N'-bis(4-tolyl)ethanebis(imidoyl) dichloride **4** yielded not only the expected bis-enaminone **2**, but also a new quinolizine derivative **7** which was structurally characterized by single crystal X-ray analysis. Analogously, pinacolone and cyclopropyl methyl ketone can readily be converted into bis-enaminones **2**. Monoimidoyl chlorides showed the same reactivity, providing enaminone derivatives in high yields.

Abstract: Eine kurze und effiziente Synthese für eine Serie von 1,6-Diaryl-3,4-diaryl-amino-2,4-hexadien-1,6-dionen **2** wurde entwickelt. Derartige Verbindungen sind bislang kaum zugänglich und werden als Synthesebausteine und Liganden sehr geschätzt. Dabei konnte eine „Eintopfreaktion“ für die Darstellung der Ausgangsverbindungen **4** entwickelt werden; diese sind nun schneller und ohne den Einsatz von Hilfsstoffen mit sehr guter Ausbeute zugänglich. Auf der Grundlage einer Acylierungs-Prototropie-Sequenz werden in einer Reaktion zwischen Aryl-methyl-ketonen **3** und Bis-Imidoylechloriden **4** die entsprechenden Zielprodukte **2** in sehr guter Ausbeute gebildet. Neben substituierten Acetophenonen konnten Acetylthiophen, 3-Acetylpyridin und Acetylferrocen sowie α -Tetralon **3i** in die entsprechenden Bis-Enaminone **2** umgewandelt werden. Das regioisomere 2-Acetylpyridin hingegen bildet mit Bis-Imidoylechlorid **4b** nicht nur das entsprechenden Bis-Enaminon **2** sondern auch ein bisher unbekanntes Chinolizin-Derivat **7**, dessen Struktur durch Röntgen-Einkristallstrukturanalyse geklärt wurde. Ebenso wurden Pinacolon und Cyclopropyl-methylketon in die entsprechenden Bis-Enaminone **2** transformiert. Modellartig konnte gezeigt werden, dass Mono-Imidoylechloride gegenüber Methylketonen eine analoge Reaktivität zeigen und somit Enaminone auf breiter Basis mit dieser neuen Methode erhältlich sind.



Publikation A6)

A New Synthesis of Push-Pull Pyrroles, Their Oxidation to Stable 3H-Pyrroles and an Unexpected Anellation Reaction

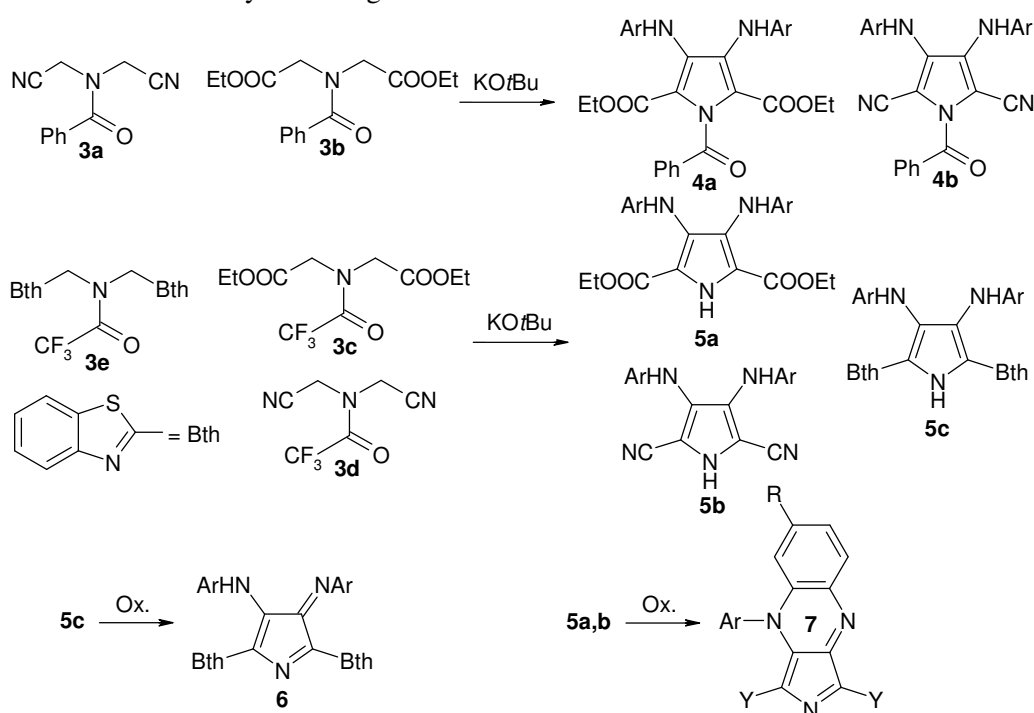
Gunther Buehrdel, Rainer Beckert, Petra Herzigova, Eva Petrlikova, Dirk Schuch, Eckhard Birckner, Helmar Goerls

European Journal of Organic Chemistry **2009**, 3404-3412.

DOI: 10.1002/ejoc.200900295

Abstract: A new synthesis of push-pull pyrroles of type **5** was developed starting from bis(imidoyle chlorides) **1** and various iminodiacetic acid derivatives **3**. The use of appropriate N-trifluoroacetyl residues as protecting/activating group proved to be the method of choice for the straightforward preparation of the 3,4-diarylamino-1*H*-pyrroles **5**. When benzothiazole substructures are present in 2,5-position of heterocycles **5**, a two-electron oxidation leads to 3*H*-pyrroles of type **6** in excellent yields. However, in the case of cyano or ester groups, a further oxidative process immediately led to the new 3*H*-pyrrolo[3,4-*b*]quinoxalines **7** via intramolecular ring anellation.

Abstract: Die für die Synthese der Pyrrole **4** und **5** notwendigen CNC-Synthesebausteine wurden aus Iminodiessigsäure-Derivaten in guter Ausbeute erhalten, wobei Benzoyl- und Trifluoroacetyl-Reste als NH-Schutzgruppen genutzt wurden. Die Cyclisierung der N-Benzoyl-Derivate **3a,b** mit den Bis-Imidoylechloriden **1** liefert entsprechende penta-substituierte Pyrrole **4** in zufrieden stellender Ausbeute. Die 1*H*-Pyrrole **5** können zum einen durch Entschützen der substituierten Pyrrole **4** in Ethanol oder besser direkt durch Cyclisierung der N-Trifluoroacetamide **3c-e** dargestellt werden. Interessanterweise zeigen die 1*H*-Pyrrole **5** eine intensiv blaue bis gelbe Fluoreszenz, die von der Natur der Substituenten am Pyrrolring und auch vom Lösungsmittel abhängt (Solvatofluoreszenz). Aufgrund konstitutioneller Voraussetzungen können die 1*H*-Pyrrole **5** sehr leicht oxidiert werden. Die dabei gebildeten blauen Farbstoffe (Azamerocyanine) konnten in sehr guter Ausbeute isoliert werden. Die zweifach mit Benzothiazol (Bth) substituierte Pyrrole **5c** liefern durch eine Zwei-Elektronen Oxidation die erwarteten 3-Amino-4-imino-3*H*-Pyrrole **6**, hingegen werden die Ester- und Cyano-substituierten 1*H*-Pyrrole **5a,b** weiter zu 3*H*-Pyrrolo[3,4-*b*]quinoxalinen **7** oxidiert. Bei diesem neuen Typ einer oxidativen Ringanellierung wird ein Arylrest in das sich bildende Chinoxalin-System integriert.



Publikation A7)

A New Route to Ring-Fused Pyrazines: Imidazo[4,5-*b*]Quinoxalines by a Simple Oxidation-Annulation Sequence

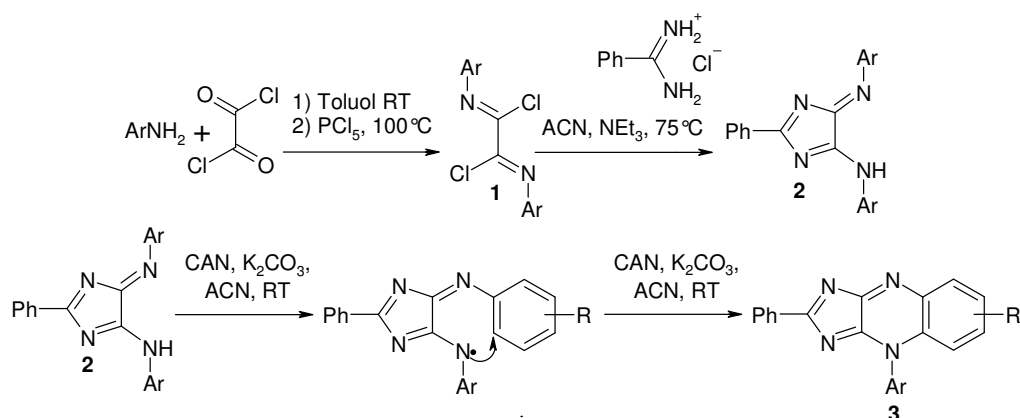
Svenja Herzog, Gunther Buehrdel, Rainer Beckert, Susann Klimas, Ernst-Ulrich Würthwein, Stefan Grimme, Helmar Goerls

Synthesis **2009**, 23, 4049-4057.

DOI: 10.1055/s-0029-1217071

Abstract: Novel tricyclic 4*H*-imidazo[4,5-*b*]quinoxalines **3** were synthesized by a new *ortho*-annulation process starting from 4*H*-imidazoles **2** and cerammonium nitrate (CAN) as oxidation reagent in the presence of potassium carbonate as base. This reaction is interpreted as a multi-step reaction involving oxidative radical formation, a radical aromatic substitution and a subsequent redox process. The analysis is supported by high level DFT calculations. This novel transformation opens the way for the construction of ring-fused derivatives of pyrazine. The new tricyclic products **3** display strong fluorescence in solution and, in addition, show reversible redox activity.

Abstract: Neuartige tricyclische 4*H*-Imidazo[4,5-*b*]quinoxaline **3** wurden durch einen neuen *ortho*-Anellierungsprozess ausgehend von den 4*H*-Imidazolen **2** mit Hilfe des Oxidationsmittels Cerammoniumnitrat (CAN) dargestellt. Vereinfachte Syntheseverfahren für die 4*H*-Imidazole **2**, sowie für deren Ausgangsstoffe die Bis-Imidoylechloride **1** wurden vorgestellt. Die *ortho*-Anellierung konnte als multi-step Reaktion interpretiert werden: oxidative Radikal-Bildung, gefolgt von einer radikalischen aromatischen Substitution, mit anschließendem Redoxprozess. Die Analyse des Reaktionsmechanismus wurde mit Hilfe von DFT-Rechnungen unterstützt. Die oxidative Anellierung eröffnet einen neuen Weg zu ringkondensierten Pyrazinen. Die tricyclischen Produkte **3** zeigen in Lösung intensive Fluoreszenz.



Publikation A8)

Fulvadienes Derived from Fluorene and their Oxidation to Spirodiazatetracenes

Gunther Buehrdel, Rainer Beckert, Helmar Goerls

Synthesis **2010**, *12*, 2049-2056.

DOI: 10.1055/s-0029-1218773

Abstract: Based on the acylation reaction of fluorenyl anions with the bis(imidoyl) chlorides of oxalic acid **1**, a short and efficient synthesis for a series of novel bis(arylamino) fulvadienes **3** was developed. The products **3** were isolated as red colored and crystalline compounds in good yields. Their structures were determined by elemental analysis, MS, NMR, and additionally by X-ray crystal structural analysis. Monoimidoyl chlorides showed the same reactivity. Enamines were isolated in good yields as products. The bis(arylamino) fulvadienes **3** can be transformed by an oxidation-ring annulation sequence into diazatetracene derivatives **6**. These to date unknown bis-spiro derivatives of diazatetracene are well soluble in common solvents and display green fluorescence in solution.

Abstract: Die Acylierungsreaktion von Fluorenylanionen mit Bis-Imidoylechloriden **1** liefert schnell und einfach Bis-Arylamino-Fulvadience **3**. Die Produkte **3** konnten in hoher Ausbeute in Form roter Kristalle isoliert werden. Ihre Struktur wurde mittels MS, NMR und zusätzlich durch Röntgeneinkristallstrukturanalyse untersucht. Monoimidoylechloride zeigen gegenüber Fluorenylanionen eine analoge Reaktivität, entsprechende Enamine können in guten Ausbeuten erhalten werden. Die Bis-Arylamino-Fulvadience **3** könne durch oxidative-Ringanellierung in Diazatetracenderivate **6** überführt werden. Die bisher unbekannten bis-spiro Derivate des Diazatetracens sind gut löslich und zeigen in Lösung grüne Fluoreszenz.

